GAMMA–GLUTAMYL – TRANSFERASE UND ALKALISCHE PHOSPHATASE IM URIN BEI AKUTER TUBULÄRER NIERENSCHÄDIGUNG

VERLAUFSUNTERSUCHUNG BEI INTENSIVPATIENTEN

INAUGURAL–DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von

MATTHIAS ALBRECHT

aus Tyssa

BONN 1980

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546506_0055

GAMMA–GLUTAMYL – TRANSFERASE UND ALKALISCHE PHOSPHATASE IM URIN BEI AKUTER TUBULÄRER NIERENSCHÄDIGUNG

VERLAUFSUNTERSUCHUNG BEI INTENSIVPATIENTEN

INAUGURAL–DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von

MATTHIAS ALBRECHT

aus Tyssa

BONN 1980

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. M. SIEDEK
2. Gutachter: Prof. Dr. P. Brühl

Tag der mündlichen Prüfung: 25. 1. 1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Bonn
Direktor: Prof. Dr. med. F. STELZNER
ehemal. Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. A. GÜTGEMANN

Druck: Dissertationsdruck M. Wehle Hauptstr. 24o
5305 Witterschlick Tel. o228/ 64 11 13

Inge, Rolf, Klaus und meinen Eltern gewidmet

GLIEDERUNG

I. Einleitung

II. Überblick über den Stand der Enzymdiagnostik im Urin

III. Problemstellung: Verlaufsbeobachtungen von y-GT im Serum und Urin, von alkalischer Phosphatase im Urin bei Patienten der Intensivstation

IV. Klinische Untersuchungen

1. Untersuchungsanordnung:
   a) Auswahl der Patienten
   b) Sammelperiode und Untersuchungszeitraum

2. Meßmethoden:
   a) Enzymbestimmungen im Serum
   b) Enzymbestimmungen y-GT und alkalische Phosphatase im Urin
   c) Bestimmung Serum-Kreatinin und Urin-Kreatinin "sowie Urinmenge - spezifisches Gewicht"

V. Ergebnisse in Sammelaussagen

1. Urinausscheidung
2. y-GT im Serum
3. y-GT im Urin
4. alkalische Phosphatase im Urin
5. Kreatinin im Serum und Urin
6. Kreatininclearance
7. Verhältnis Ausscheidung y-GT / Kreatininclearance
8. Verhältnis Ausscheidung AP / Kreatininclearance
9. Tag-Nacht-Rhythmus in der Ausscheidung von Urin sowie y-GT und alkalischer Phosphatase im Urin

VI. Ergebnisse bei einzelnen Patienten:
Verlaufsdarstellung der untersuchten Parameter mit Korrelation zum klinischen Bild

VII. Diskussion der Ergebnisse
VIII. Zusammenfassung
IX. Anhang: Primärdaten der 12 untersuchten Patienten
X. Literatur

I. EINLEITUNG

Die y-Glutamyl-Transpeptidase (y-GT) wurde von HANES 1950 entdeckt (HANES, HIRD, ISHERWOOD, 1950) und 1963 von SZEWCZUK und BARANOWSKI (SZEWCZUK und BARANOWSKI 1963) aus Ochsennieren in gereinigter Form isoliert.
y-GT wurde in einer Reihe von Organen nachgewiesen:
Niere, Pankreas, Milchdrüse, Leber, Darm, Lunge, Milz, Schilddrüse, Knochenmark und Augenlinse.
Im menschlichen Körper wurde die größte Aktivität in den proximalen Tubuli und in den HENLE-Schleifen der Niere sowie im Epithel der intrahepatischen Gallenwege und der Ausführungsgänge des Pankreas gefunden (ALBERT, ORLOWSKI, SZEWCZUK, 1961). y-GT kommt im menschlichen Gewebe sowohl an Zellstrukturen gebunden wie in löslicher Form vor, die letztere erscheint im Serum und Urin (SZEWCZUK 1966). Die diagnostische Bedeutung der Erhöhung der y-GT-Aktivität im menschlichen Serum bei Erkrankungen der Leber, der Gallenwege und des Pankreas ist bekannt (JACOBS 1972, ORLOWSKI 1963).
Die Bestimmung der y-GT im Urin ist aus verschiedenen Gründen bisher nicht in großem Umfang in die klinische und Laborpraxis eingegangen. (RAAB 1968).
Die diagnostische Verwendung der y-GT im Urin empfiehlt sich aus folgenden Gründen:
die Aktivität im Urin ist höher als im Serum (ORLOWSKI und SZEWCZUK 1962) ; die y-GT-Aktivität des Urins stammt aus dem Bürstensaum des proximalen Tubulus und den Henle'schen Schleifen, die des Serums stammt aus den Leberzellen (SZEWCZUK und ORLOWSKI 1960). Zwischen y-GT-Aktivität im Serum und im Urin besteht keine Korrelation (SZASZ 1970). Für die Bestimmung der y-GT im Urin spricht außerdem, daß Urin relativ einfach zu sammeln ist - sowohl unter stationären als ambulanten Bedingungen.
Die Bedeutung der y-GT im Stoffwechsel liegt in der Synthese und im Verbrauch von Glutathion. Diese Reaktionen, die die Aufnahme und das Freisetzen von Aminosäuren aus der y-Glutamyl-Bindung einschließen, stellen eine zyklischen Prozess, den y-Glutamyl-Zyklus dar. Der y-Glutamyl-Zyklus hat Eigenschaften, die die An-

forderung an ein Aminosäuretransportsystem erfüllen. So funktioniert die y-GT wahrscheinlich als Überträgerin, während die y-Glutamyl-cystein-Synthetase und die Glutathionsynthetase energieverbrauchende Wiedergewinnungsschritte im Transport katalysieren. (ORLOWSKI und MEISTER 197o).

Mit histochemischen Methoden konnte gezeigt werden, daß im Bürstensaum des proximalen Konvoluts des Tubulus und im Epithel der Henle'schen Schleife besonders hohe Aktivitäten der y-GT lokalisiert sind (ALBERT, ORLOWSKI, SZEWCZUK 1961). Da außerdem das Molekulargewicht der y-GT im Urin mit über 2o.ooo angegeben wird (KOKOT, KUSKA, GRZYBEK 1965) ist eine glomeruläre Filtration ausgeschlossen.

Die Urin y-GT ist deshalb bei allen Krankheitsbildern mit tubulärer Nierenschädigung von hoher diagnostischer Bedeutung. In Zusammenhang mit Problemen der Nierentransplantation wird die y-GT als diagnostisches Frühwarnzeichen für Abstoßungskrisen benutzt.

Phosphatasen katalysieren die hydrolytische Spaltung von Phosphorsäureestern. Alkalische Phosphatasen kommen in fast allen tierischen und menschlichen Geweben vor. Galleflüssigkeit und Osteoblasten enthalten besonders hohe Aktivitäten. Die diagnostische Bedeutung der alkalischen Phosphatase für die Krankheit der Leber und der Gallenwege ist deshalb schon seit langem für die klinische Praxis bekannt (RAAB 1972).

1943 wurde die alkalische Phosphatase erstmals im Urin bestimmt (BREEDIS, FLORY, FURTH 1943).
In der Niere findet sich die alkalische Phosphatase besonders reichlich im proximalen Konvolut. Deshalb kann ihre Aktivität durch Nierenkrankheiten bzw. Nierenschädigungen im Rahmen anderer Grundkrankheiten beeinflußt werden. Ihr Molekulargewicht beträgt 15o.ooo - 17o.ooo, so daß eine Filtration im Glomerulum nicht in Frage kommt. Die Enymaktivitäten im Urin Gesunder lassen sich angesichts des Enzymreichtums der Tubuluszellen und der großen inneren Oberfläche der Nephronen allein durch die physiologische Zellmauserung erklären. Es müssen also schon leichtere Zellschäden im proximalen Konvolut zu Enzymaktivitätserhöhungen im Urin führen.(MATTENHEIMER 1968). Die experiementelle Tubulusschädigung erbrachte eindeutige Beziehungen zwischen Art und Schwere der Schädigung und Anstieg der alkalischen Phosphatase im Urin (BERGMANN und TRUSS 1964, RAAB 1966).
Hatte man sich ursprünglich von der Bestimmung der alkalischen Phosphatase eine hohe diagnostische Signifikanz für bestimmte internistische oder urologische Krankheitsbilder versprochen, so zeigte sich doch bei weiteren Untersuchungen, daß der Einsatz der Bestimmung dieses Enzyms als Suchtest für internistische oder urologische Krankheitsbilder nicht lohnend ist (DUBACH und PADLINA 1966).
In dieser Arbeit soll untersucht werden, ob die gezielte Untersuchung der alkalischen Phosphatase im Urin bei bestimmten Krankheitsbildern nicht doch indiziert ist.

III. PROBLEMSTELLUNG

Bei 12 Patienten der Intensivstation der Chirurgischen Universitätsklinik Bonn wurden y-GT und alkalische Phosphatase-Aktivitäten im Urin vom Zeitpunkt ihrer Aufnahme bis zur Entlassung bzw. Verlegung oder bis zur kompletten Anurie oder bis zum Exitus letalis in 3-stündlichen Intervallen 24 Stunden pro Tag untersucht. Es wurden die pro Sammelperiode ausgeschiedenen Urinmengen gemessen. Einmal oder mehrmals am Tag wurde zusätzlich die y-GT im Serum bestimmt. Die Kreatininwerte im Serum wurden einmal täglich, die Kreatininwerte im Urin wurden pro gesammelter Urinprobe bestimmt. Die Untersuchungen waren Teil einer Studie zu klinischen, biochemischen und endokrinologischen Parametern bei Patienten im Schock.

Die Untersuchung der Enzymaktivitäten der y-GT und alkalischen Phosphatase bei Patienten im Schock (nach Trauma, im septischen Schock, im Leberkoma, postoperativ) soll die Frage klären, ob die y-GT und AP-Aktivitäten im Urin als empfindliche Parameter einer tubulären Nierenschädigung und damit als Frühdiagnostika eines Nierenversagens brauchbar sind.

Der Sinn der Untersuchung liegt darin, diskrete Schäden der Tubulusepithelien, die zum Austritt von y-GT und alkalischer Phosphatase führen, nachzuweisen. Da bei Intensivpatienten häufig Noxen verschiedener Art nachweisbar sind, könnte der Nachweis erhöhter Aktivitäten von y-GT und AP im Urin frühzeitig auf eine Tubulusschädigung aufmerksam machen und möglicherweise entsprechende therapeutische Schritte zur Konsequenz haben.

IV. KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN

Bei 12 Patienten (4 weibliche, 8 männliche) im Alter von 17 - 74 Jahren (Durchschnittsalter: 44,5 J.) der Intensivstation der Chirurgischen Universitätsklinik Bonn wurden nach Blasenkatheterisierung in 3-stündlichen Abständen die ausgeschiedenen Urinmengen und ihr spezifisches Gewicht gemessen. Abweichungen im 3-Stunden-Rhythmus wurden durch den Stationsbetrieb und die klinischen Aufgaben der Untersucher hervorgerufen. Von der Gesamtmenge Urin/Sammelzeitraum wurden 4 Glasröhrchen á 5 ml abgenommen und ebenso wie die Restmenge im Urinbeutel sofort bei - 2o° eingefroren.

Die Bestimmung der y-GT und der AP im Urin wurde 3 Monate später nach Auftauen ohne vorherige Dialyse und nach Zentrifugierung mit der automatischen Meßmethode im Centrifichem-System ROCHE durchgeführt. Bei dieser nach SZASZ (SZASZ 1969) durchgeführten Methode überträgt die y-GT die Glutamylgruppen von y-Glutaminsäure-p-nitranilid auf Glycylglycin. p-Nitranilin wird proportional der Transferase-Aktivität freigesetzt und durch Messung der Extinktionsänderung bestimmt. Die Bestimmung wird bei 25° durchgeführt.
Die Berechnung erfolgt nach der Formel : (Messung bei 4o5 nm)

$$\text{y-GT} = \frac{E}{\text{min} \times 24o} \quad (\text{mU/ml})$$

Dabei entspricht 1 Internationale Einheit (U/l bzw. mU/ml) einem Substratumsatz von 1 µmol pro Minute und pro Liter (µmol $min^{-1}l^{-1}$) .

Die Bestimmung der alkalischen Phosphatase geschah ebenfalls nach 3 Monaten nach Auftauen und Zentrifugieren ohne vorheriges Dialysieren im automatischen Meßverfahren im Centrifichem System ROCHE nach der Methode von HAUSAMEN u. a. (HAUSAMEN, HELGER, RICK, GROSS 1967). Dabei katalysiert die alkalische Phosphatase die Freisetzung von p-Nitrophenol und Phosphorsäure aus p-Nitro-

phenylphosphat.

p-Nitrophenol wird proportional der Phosphatasen-Aktivität freigesetzt und in alkalischem Milieu durch Messung der Extinktionsänderung pro Minute bestimmt.
Die Bestimmung der y-GT im Serum wurde einmal, in einigen Fällen mehrmals täglich durchgeführt. Dazu wurden in 4-stündlichen Abständen bei den Patienten insgesamt 2o ml Venenblut à 5 ml entnommen, bei 3ooo U/ min zentrifugiert und je 2 ml Überstand in 4 Röhrchen pipetiert. Diese Röhrchen wurden ebenfalls sofort bei - 2o° eingefroren und nach 3 Monaten eine Reihe anderer Parameter (Aldosteron, Cortisol, Immunglobuline) neben der y-GT bestimmt. Die Bestimmung der y-GT im Serum erfolgte nach Auftauen nach der automatischen Meßmethode im Centrifichem System Roche (s. o.).
Einmal pro Tag wurden mit den routinemäßigen Laboruntersuchungen die Kreatininwerte, die Elektrolyte und das Gesamteiweiß im Serum bestimmt.
Aus den ebenfalls eingefrorenen Urinbeuteln wurde nach Auftauen neben anderen Parametern die ausgeschiedene Kreatininmenge pro Sammelmenge und pro 1ooo ml Urin bestimmt.
Die Bestimmung erfolgte im TECHNICON-Atuoanalyzer nach der Methode von FOLIN und WU (FOLIN und WU 1919).

Die Auswahl der Patienten geschah unter folgenden Gesichtspunkten:
Zustand nach Trauma oder schwerer Operation, Leberkoma, septischer Schockzustand. Es sollte die voraussichtliche Behandlungsdauer der Patienten auf der Intensivstation mindestens 48 Stunden betragen. 4 weitere Patienten wurden wegen Fehlens dieser Voraussetzungen nicht in die Auswertung genommen. Eine Auswahl nach einer oder mehreren Diagnosen war wegen vielfältigen Krankenguts nicht möglich. Die Diagnose der untersuchten Patienten enthält die folgende Tabelle:

Name	Patient	Alter	Diagnose
o2	H. H.	geb. o8.o8.32	Akute Virushepatitis mit Leberausfallskoma, Pavianleberperfusion
o3	B. H.U.	geb. 24.o9.24	Akute Virushepatitis mit Leberkoma, Pavianleberperfusion
o4	L. M.	geb. 16.o4.48	Zustand nach Sturz aus großer Höhe (Suizidversuch) mit Beckenringfraktur beidseits, Milzruptur, Commotio cerebri, Lungenkontusion, Oberkiegerfraktur Le Fort I rechts, Le Fort III links
o5	W. A.	geb. 14.o8.o6	Morbus Hodgkin, Zustand nach Bestrahlung eines mediastinalen Tumors, Trachealstenose, oesophagotracheale Fistel, Zustand nach Freilegung der Fistel und Verschluß der Trachea, Speichelfistel links, Witzel-Fistel.
o7	E. M.	geb. 26.o7.2o	Akute Virushepatitis mit Leberkoma, Pavianleberperfusion

Name	Patient	Alter	Diagnose
o8	K. L.	geb. o5.o1.o2	Prostata-Ca, Pleuraerguß rechts mit Tumorzellennachweis und Unterlappenbronchusstenose rechts, gastrointestinale Blutung aus Ulcus duodeni, Magenresektion und B I-Anastomose
o9	B. N.	geb. o8.11.37	Duodenocephalopankreatektomie wegen chronischer rezidivierender Pankreatitis
1o	J. E.	geb. 25.11.21	Zustand nach Cholecystektomie, Verdacht auf gallige Peritonitis, intraalveoläres Lungenödem
11	T. E.	geb. o9.o2.52	subphrenische und subhepatische Abszesse nach traumatischer Leberruptur, vorübergehende komplette Anurie bei Elektrolytentgleisung
12	T. H.	geb. 14.o9.48	Hemicolektomie wegen hämorrhagisch-nekrotisierender Colitis ulcerosa, generalisierte Peritonitis nach Nahtinsuffizienz
13	K. J.	geb. o3.11.29	Osteomyelofibrose, Zustand nach Splenektomie und zytostatischer Behandlung, akute gastrointestinale Blutung, Magenresektion und B I-Anastomose
17	K. N.	geb. 27.o7.59	Polytrauma durch Motorradunfall mit Contusio cerebri, Lungenkontusion, Oberschenkelschaftfraktur rechts, distale Unterarm-

fraktur links, traumatische
Nierenruptur rechts.

V. ERGEBNISSE

1. Urinausscheidung:

Bei den 12 untersuchten Patienten lag bei einer mittleren Untersuchungsdauer von 149,5 Stunden eine mittlere Urinausscheidung von 128,94 ml/h vor. Bei den weiblichen 4 Patienten lag die Ausscheidung mit 140,87 ml/h deutlich über dem Mittel, bei den 8 männlichen mit 124,62 ml/h geringfügig unter dem Mittel des gesamten untersuchten Kollektivs. Die geringste Ausscheidung fand sich bei 68,49 ml/h (Patient 13), die größte bei 201,41 ml/h (Patient 07). Die Untersuchungsdauer schwankte zwischen 66 Stunden und 340 Stunden mit einem Mittel von 149,5 Stunden.

Die Ergebnisse im einzelnen finden sich in Tabelle 1.

Tabelle 1 : Urinausscheidung (ml/h)

Patient		Gesamtmenge Urin	Stundenzahl	mittlere Ausscheidung/h
02	H. H.	24612	177.0	139.05
03	B. H.U.	36764	252.5	145.60
04	L. M.	10910	89.0	122.58
05	W. A.	12420	110.0	112.91
07	E. M.	32880	163.5	210.10
08	K. L.	14050	129.0	108.91
09	B. N.	53420	340.0	157.12
10	J. E.	13050	122.0	106.97
11	T. E.	14340	120.5	119.00
12	T. H.	7705	66.0	116.74
13	K. J.	5890	86.0	68.49
17	K. N.	24484	287.5	85.16
Summe:		250525	1943.0	128.94
	Frauen:	72690	516.0	140.87
	Männer:	177835	1427.0	124.62

V. ERGEBNISSE

2. Ergebnisse γ-GT im Serum

Bei den 12 Patienten wurden insgesamt 133 Bestimmungen der γ-GT im Serum durchgeführt (82 bei 8 Männern, 37 bei 4 Frauen). Die Breite der Meßwerte reichte von 1 - 235 mU/ml im Serum. Bei den weiblichen Patienten fand sich ein Mittelwert 37,8 mU/ml, bei den Männern von 37,5 mU/ml. Die niedrigsten Werte fanden sich bei Patient 08 mit 4,5 mU/ml im Mittel, die höchsten bei Patient 12 mit 88,77 mU/ml. Die drei Patienten mit fulminanter Virushepatitis lagen mit 21,87 mU/ml, 22,17 mU/ml und 29,58 mU/ml unter dem Mittelwert.

Verglichen mit den Normalwerten Gesunder (Frauen: 3,2 - 13,5 mU/ml; Männer: 4,5 - 24,8 mU/ml (SZASZ 1970)) finden sich gegenüber deren oberer Normgrenze 3fach bzw. 1,5fach erhöhte Mittelwerte bei den untersuchten Patienten.

Die einzelnen Ergebnisse zeigt Tabelle 2.

Tabelle 2 : y-GT im Serum (mU/ml)

Patient		Anzahl/Bestimmungen/ Summe Einzelwerte	mittlere Aktivität Männer	Frauen
o2	H. H.	18 / 399	22,17	
o3	B. H.U.	14 / 3o6	21,86	
o4	L. M.	4 / 71	17,75	
o5	W. A.	7 / 231		33,oo
o7	E. M.	19 / 562		29,58
o8	K. L.	6 / 27	4,5o	
o9	B. N.	19 /1359	71,53	
1o	J. E.	6 / 322		53,67
11	T. E.	5 / 175		35,oo
12	T. H.	13 /1154	88,77	
13	K. J.	8 / 266	33,25	
17	K. N.	14 / 561	4o,o7	

n:	8	4
$\bar{x}$:	37,48	37,81
Sd^2:	577o,o	35o,3o
s:	28,71	1o,8o
$\bar{x}s$:	1o,15	5,4o
R:	84,27	24,o9
R/s:	2,935	2,229

3. Ergebnisse γ-GT im Urin (Sammelaussage)

Bei den 12 Patienten wurden insgesamt 563 Bestimmungen bei insgesamt 1943 Stunden Untersuchungsdauer vorgenommen, d. h. alle 3.45 Stunden eine Bestimmung. Die Diskrepanz zum dreistündlichen angegebenen Untersuchungsrhythmus erklärt sich durch im klinischen Betrieb verworfene Urinproben. Es fand sich eine mittlere Aktivität von 18,67 mU/min in den Urinproben, 13,96 mU/min bei den 9 männlichen, 38,59 mU/min bei den 4 weiblichen Patienten. Die Normalwerte Gesunder liegen nach SZASZ bei 12,7 - 37,7 mU/ml Urin bezogen auf einen 8-Stunden-Sammelurin (SZASZ 1970). Die Breite der Meßwerte reichte von 0 mU bis 458 mU/min (Patient 09). Damit zeigt die untersuchte Patientengruppe keine wesentlichen Abweichungen gegenüber den Werten Gesunder. Die Breite der mittleren Meßwerte reicht von 3,17 mU/min (Patient 13) bis zu 74,42 mU/min (Patient 11).

Die Ergebnisse der einzelnen Patienten zeigt Tabelle 3 a.

Tabelle 3 a : γ-GT im Urin (mittlere Aktivitäten in mU/min)

Patient		Anzahl Bestimmungen/ Summe Einzelwerte	$\bar{x}$ Männer	$\bar{x}$ Frauen
o2	H. H.	52 / 624	12,oo	
o3	B. H. U.	73 / 836	11,45	
o4	L. M.	26 / 667	25,65	
o5	W. A.	29 /141o		48,62
o7	E. M.	52 / 822		15,81
o8	K. L.	42 / 265	6,31	
o9	B. N.	97 /1629	16,79	
1o	J. E.	39 / 6o5		15,51
11	T. E.	33 /2456		74,42
12	T. H.	2o / 668	3o,36	
13	K. J.	23 / 73	3,17	
17	K. N.	77 / 459	5,96	
	n:		8	4
	$\bar{x}$:		13,96	38,59
	Sd^2:		662,71	2436,oo
	s:		9,73	28,49
	$\bar{x}$ s:		3,44	14,24
	R:		27,19	58,91
	R/s:		2,794	2,o67

4. Ergebnisse alkalische Phosphatase im Urin (Sammelaussage)

Es wurden insgesamt 563 Bestimmungen der alkalischen Phosphatase durchgeführt. Es fand sich eine mittlere Aktivität von 11,48 mU:min bei den männlicher, 28,05 mU/min bei den 4 weiblichen Patienten. Die Normalwerte Gesunder liegen nach DUBACH bei 3,6 - 27,4 mU/min. Damit liegen die Mittelwerte der untersuchten Frauen über den Normalwerten (DURBACH und PADLINA 1966). Die Breite der einzelnen Meßwerte reicht von 0 bis 228 mU/min (Patient 11).
Die Breite der mittleren Meßwerte reicht von 3,54 mU/min (Patient 04) bis 59,45 mU/min (Patient 11).

Die einzelnen Ergebnisse zeigt Tabelle 3 b.

Tabelle 3 b : Alkalische Phosphatase (AP) im Urin
(mittlere Aktivitäten in mU/min)

Patient		Anzahl Bestimmungen/ Summe Einzelwerte	$\bar{x}$ Männer	$\bar{x}$ Frauen
02	H. H.	52 / 592	11,38	
03	B. H. U.	73 /1824	24,99	
04	L. M.	26 / 92	3,54	
05	W. A.	29 / 328		11,31
07	E. M.	52 /1587		30,52
08	K. L.	42 / 346	8,24	
09	B. N.	97 / 613	6,32	
10	J. E.	39 / 415		10,64
11	T. E.	33 /1962		59,45
12	T. H.	20 / 341	17,05	
13	K. J.	23 / 258	11,21	
17	K. N.	77 / 461	5,99	
	n:		8	4
	$\bar{x}$:		11,09	27,98
	Sd^2:		342,71	1575,37
	s:		6,99	22,91
	$\bar{x}$ s:		2,47	11,45
	R:		21,45	48,81
	R/s:		3,065	2,129

5 a Kreatinin im Serum

Bei allen 12 untersuchten Patienten wurden täglich mindestens einmal die Serumkreatininwerte im Rahmen der Routinelaboruntersuchungen bestimmt.
Die Ergebnisse enthält Tabelle 5 a:

Patient	Anzahl der Bestimmungen	Summe der Einzelwerte	$\bar{x}$ Männer	$\bar{x}$ Frauen
o2	8	24,6	3,o8	
o3	9	14,o5	1,56	
o4	4	6,8	1,7o	
o5	5	1o,o2		2,o1
o7	5	5,2o		1,o4
o8	5	12,8o	2,56	
o9	11	17,7o	1,61	
1o	5	4,5o		o,9o
11	2	3,5o		1,83
12	3	2,6o	o,87	
13	5	18,1o	3,62	
17	11	56,oo	5,o9	
	73	175,87	n: 8	4
			$\bar{x}$: 2,51	1,44
			Sd^2: 13,27	o,92
			s: 1,37	o,55
			$\bar{x}$ s: o,48	o,27
			R: 4,22	1,11
			R/s: 3,o64	1,995

5 b Kreatinin im Urin

Bei 7 von 12 untersuchten Patienten wurde die Kreatininausscheidung im Urin von insgesamt 286 Proben untersucht.

Die Ergebnisse enthält Tabelle 5 b:

Patient	Anzahl der Bestimmungen	Summe der Einzelwerte	$\bar{x}$
02	52	1863,27	35,83
03	76	4886,98	64,30
04	25	1553,70	62,15
05	30	963,60	32,12
07	58	1174,70	20,25
08	41	771,08	18,81
11	4	31,54	126,15
	286	11174,87	$\bar{x}$: 51,37
			Sd^2: 8516,10
			s: 37,67
			$\bar{x}$ s: 14,23
			R: 107,34
			R/s: 2,849

6. Kreatininclearance

Die Kreatininclearances wurden auf Grund der 286 Bestimmungen des Kreatinins im Urin, des zugehörigen Serumkreatininwertes, der entsprechenden Urinausscheidung/Sammelperiode berechnet. Nach der Formel:

$$\text{Clearance Kreatinin} = \frac{U\ (\text{mg}) \times V\ (\text{ml})}{P\ (\text{mg}) \times t\ (\text{min})}$$

wurden die Berechnungen durchgeführt (BALINT 1963). Die Ergebnisse, zusammengefaßt nach Klassen enthalten Tabelle 7 und 8. Auffällig sind dabei die hohen Zahlen pathologischer Clearancewerte etwa im Bereich unter 40 ml/min. 135 von 286 Clearances lagen unter 40 ml/min, 16 nur lagen im Normbereich. Erhöhte Werte wurden insbesondere bei den Patienten o2, o3 und o7 unter den Bedingungen der Pavianleberperfusion erreicht.

7. Verhältnis Ausscheidung y-GT/Kreatininclearance

Es wurden die berechneten Kreatininclearances in Klassen eingeteilt, Klassenmittelwerte berechnet, die entsprechenden Enzymausscheidungen und ihre Mittelwerte berechnet. Die Ergebnisse für die y-GT gibt Tabelle 7 wieder. Der Quotient y-GT/C_{Krea} ist für die verminderten Diureseleistungen am höchsten und nimmt mit steigender Kreatininclearance immer weiter ab. Außerdem wurde der Einfluß des Diuresezustandes der Niere durch Bildung einer Gruppe von y-GT-Werten für Sammelperioden mit eingeschränkter Diurese (unter 1,2o ml/min) und einer Gruppe mit verstärkter Diurese (über 3 ml/min) untersucht. (Siehe Tabelle 7 a).
Bei etwa gleichviel untersuchten Proben (73 bzw. 8o) findet sich beim eingeschränkten Diuresezustand mit einem mittleren Harnfluß von o.8o ml/min mit durchschnittlich 19,11 mU/min eine fast doppelt so hohe Enzymaktivität wie bei verstärkter Diurese (mit durchschnittlich 5,26 ml/min) mit 1o,41 mU+min.

Die statistische Auswertung von 268 y-GT-Werten und entsprechenden Kreatininclearances mittels der Korrelationsrechnung ergab einen Korrelationskoeffizienten R = o,1139 und damit ein nichtsignifikantes Ergebnis. Nach SACHS (SACHS 1972) müßte er bei o,1236 liegen. Abbildung 1 zeigt 95 % -Toleranzgrenzen für die Beziehung y-GT/$C_{Kreatinin}$.

Tabelle 7 : y-GT-Aktivität in Abhängigkeit von der Kreatinin Clearance bei 7 Patienten

Kreatininclearance (ml/min) Klassengrenzen	mittlerer Klassenwert	N (Anzahl der Bestimmungen)	y-GT (mU/min)	y-GT $C_{Kreatinin}$
o - 19,99	11,74	5o	18,54	1,579
2o - 39,99	3o,5o	85	15,28	o,5o1
4o - 59,99	48,83	76	17,37	o,356
6o - 79,99	71,13	33	11,39	o,16o
8o - 99,99	9o,13	16	5,5o	o,o61
1oo - 119,99	1o5,66	2	3,5o	o,o33
12o - 139,99	124,37	2	6,oo	o,o48
14o - 159,99	149,o4	2	13,5o	o,o91

Tabelle 7 a : Einfluß des Diurese-Zustandes auf die y-GT-Aktivität im Urin

Eingeschränkte Diurese (unter 1,2o ml/min) Harnfluß (ml/min)	y-GT (mU/min)	N	Verstärkte Diurese (über 3,oo ml/min) Harnfluß (ml/min)	y-GT (mU/min)	N
o,8o	19,11	73	5,26	1o,41	8o

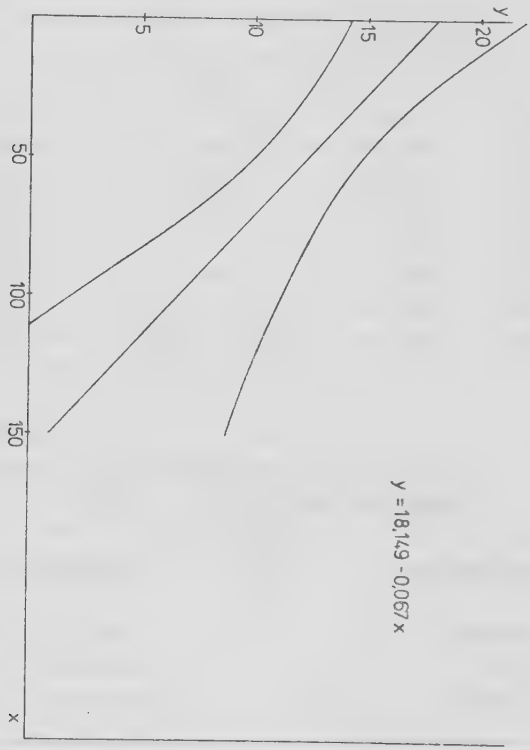

Abbildung 1

8. Verhältnis Ausscheidung AP/Kreatininclearance

Entsprechend dem Vorgehen beim Verhältnis y-GT/Kreatininclearance gibt Tabelle 8 die Ergebnisse für die AP im Urin wieder. Auch hier ist der Quotient AP/C_{Krea} für die verminderten Diureseleistungen am höchsten und nimmt mit steigender Kreatininclearance ab.

Analog zum Vorgehen bei der y-GT findet sich in Tabelle 8 a die Ergebnisse für die Gruppen eingeschränkter Diuresezustand und verstärkte Diurese. Dabei ist im eingeschränkten Diuresezustand die AP-Ausscheidung mit 19,16 etwa so hoch wie der y-GT, und deutlich höher ald die AP-Ausscheidung für die verstärkte Diurese mit 15,85 mU/min, jedoch ist der Unterschied weniger ausgeprägt als bei der y-GT.

Die statistische Auswertung von 268 AP-Werten und entsprechenden Kreatinin-Clearances ergab einen Korrelationskoeffizienten R = x o,o28 und damit wie bei der y-GT ebenfalls ein nichtsignifikantes Ergebnis (SACHS 1972). Das bedeutet, daß sich zwischen der Höhe der y-GT bzw. AP-Ausscheidung im Urin und der Kreatininclearance keine statistisch signifikante Korrelation herstellen läßt.

Abbildung 2 zeigt die 95%-Toleranzgrenzen für die Beziehung $AP/C_{Kreatinin}$.

Tabelle 8 : Alkalische Phosphatase-Aktivität in Abhängigkeit von der Kreatininclearance bei 7 Patienten

Kreatininclearance (ml/min)		N (Anzahl der Bestimmungen)	AP (mU/min)	AP / $C_{Kreatinin}$
Klassengrenzen	mittlerer Klassenwert			
0 - 19,99	11,74	50	13,26	1,129
20 - 39,99	30,50	85	20,39	0,669
40 - 59,99	48,83	76	17,01	0,348
60 - 79,99	71,18	33	22,67	0,319
80 - 99,99	90,13	16	15,88	0,176
100 - 119,99	105,66	2	27,50	0,260
120 - 139,99	124,37	2	24,00	0,193
140 - 159,99	149,04	2	13,50	0.091

Tabelle 8 a : Einfluß des Diurese-Zustandes auf die AP-Aktivität im Urin

Eingeschränkte Diurese (unter 1,20 ml/min)			Verstärkte Diurese (über 3,00 ml/min)		
Harnfluß (ml/min)	AP (mU/min)	N	Harnfluß (ml/min)	AP (mU/min)	N
0,80	19,16	73	5,26	15,85	80

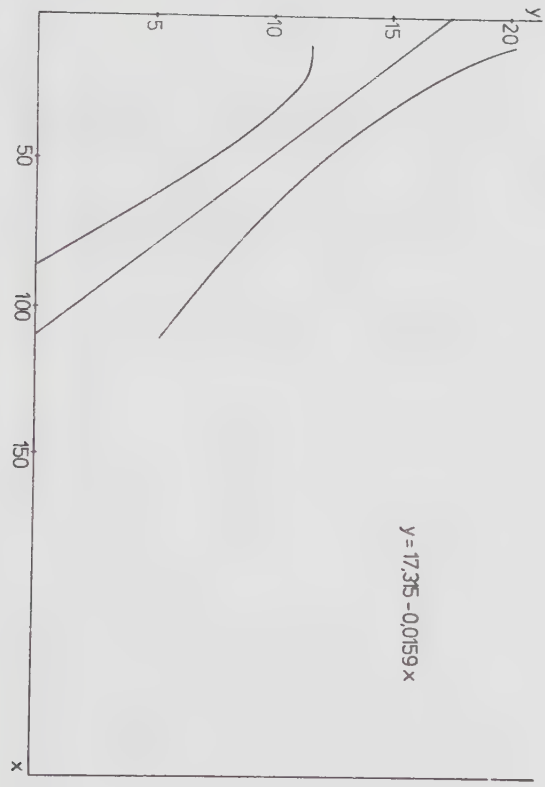

Abbildung 2

9. Tag-Nacht-Rhythmus in der Ausscheidung von Urin sowie y-GT und AP im Urin

Um eine mögliche zeitlich unterschiedliche Ausscheidung der Urinenzyme feststellen zu können, wurden die Ausscheidung von Urin sowie y-GT und AP im Urin in folgenden Zeiträumen bestimmt: 0 - 9 Uhr, 9 - 18 Uhr und 18 - 24 Uhr.
Dabei fanden sich die höchste mittlere Urinausscheidung, y-GT- und AP-Ausscheidung im Zeitraum o - 9 Uhr, ohne daß sich statistisch signifikante Unterschiede zu den übrigen Untersuchungszeiträumen ergeben.
Ein eindeutiger Tag-Nacht-Rhythmus ist nicht festzustellen, möglicherweise wird eine vorhandene Tag-Nacht-Rhythmik unter den Bedingungen einer Intensivstation aufgehoben.

Die Ergebnisse stellt Tabelle 9 dar.

Tabelle 9 : Tag-Nacht-Rhythmus in der Ausscheidung von Urin, γ-GT und alkalischer Phosphatase im Urin

Zeitraum:	0 - 9 Uhr			9 - 18 Uhr			18 - 24 Uhr		
Patient	Urin ml/h x̄	γ-GT/h x̄	AP/h x̄	Urin ml/h x̄	γ-GT/h x̄	AP/h x̄	Urin ml/h x̄	γ-GT/h x̄	AP/h x̄
a2	8384 / 89 121,51	128 / 89 1,83	2o4,5/89 2,96	1oo2o/66,75 15o,11	2o6,5/ 3,o9	198,5/ 2,97	62o8/41,25 15o,5o	266,5/ 6,46	192/ 4,65
a3	1617/95,5 169,39	367,5/ 3,85	773,o/ 8,o9	11712,5/97 12o,75	2o2/ 2,o8	671,5/ 6,92	8875/6o 147,92	225/ 3,75	379,5/ 6,33
a4	3466o/32,5 112,62	314/ 9,66	49/ 1,51	5155/36,5 141,23	214/ 5,86	3o,5/ o,84	2o95/2o 1o4,75	138/ 6,9	11,5/ o,58
a5	51oo/42 121,43	549,25/ 13,o8	95/ 2,26	356o/38 93,68	7o5,25/ 18,56	166/ 4,37	376o/3o 125,33	146,5/ 4,88	64/ 1,94
a7	1o99o/62 175,8o	4o6/ 6,5	712/ 11,48	11955/59 2o2,63	228/ 3,86	547/ 9,27	1oo25/42 238,69	173/ 4,2o	318/ 7,57
a8	6o3o/48,5 124,33	1o9/ 2,25	65/ 1,34	4115/45 91,44	94,5/ 2,1o	188/ 4,18	39o5/35,5 11o,oo	54,5/ 1,53	93/ 2,62
a9	2o34o/134 151,79	423/ 3,16	235/ 1,75	2o2o5/117 172,69	825/ 7,o5	228/ 1,95	12875/89 144,66	337/ 3,79	151,5/ 1,7o
1o	6o75/43 141,28	231/ 5,37	196/ 4,56	4640/89 74,69	218,5/ 4,46	13o/ 2,65	234o/3o 78,oo	1o9,5/ 3,65	85/ 2,83
11	45oo/43,25 1o4,o5	676/ 15,63	634/ 14,66	542o/43,5 124,6o	72o/ 16,55	594/ 13,66	442o/33,75 13o,96	77o/ 22,81	638/ 18,9o
12	1985/27 73,5o	289/ 1o,7o	137/ 5,o7	373o/21 177,62	167/ 7,95	1o1/ 4,81	199o/18 11o,56	171/ 9,5o	1o3/ 5,72
13	3665/35 1o4,71	33/ o,94	98/ 2,8o	1385/33 41,97	15/ o,45	116/ 3,52	84o/18 46,67	25/ 1,39	54/ 3,oo
17	1o577/1o7,5 98,39	144/ 1,34	164/ 1,53	7482/1o8 69,28	163/ 1,51	146/ 1,35	6425/72 89,24	139/ 1,93	141/ 1,96
n:	12	12	12	12	12	12	12	12	12
x̄:	124,9o	6,19	4,83	123,39	6,12	4,7o	123,1o	5,89	4,81
Σx̄:	9923,3o	27o,oo	2o9,41	24975,3o	37o,74	148,75	24947,o6	373,48	265,22
s:	3o,o35	4,95	4,363	47,649	5,8o	3,677	47,622	5,826	4,91o
x̄s:	8,67	1,43	1,25	13,75	1,67o	1,o6	13,74	1,68	1,41
R:	1o2,3o	14,69	13,32	16o,66	18,11	12,82	192,o2	21,42	18,32
R/s:	3,4o5	2,965	3,o52	3,371	3,119	3,466	4,o32	3,676	3,73o

Tabelle 9

VI. ERGEBNISSE

Verlaufsdarstellung der untersuchten Parameter mit Korrelation zum klinischen Verlauf der untersuchten Patienten.

Patient 02 H. H. geb. 08.08.1932

Behandlungszeit: 16.02.1976, 13^{00} - 25.02.1976, 21^{00}
Untersuchungszeit: 16.02.1976, 15^{00} - 24.02.1976, 06^{00}

Diagnose: Fulminante Virushepatitis mit Leberzerfallskoma, Pavianleberperfusion, Nierenversagen, Lungenödem

Verlauf: Bei Aufnahme Koma Stadium IV, Schnappatmung, nach Intubation nach 4 h erste Leberperfusion. Keine Besserung von EEG und Klinik, deshalb nach 30 h zweite Leberperfusion, danach Besserung des EEG. Klinisch keine Veränderung. Nach 57 h dritte Leberperfusion. Danach deutliche klinische Besserung. Patient reagiert auf Anruf, EEG ist normal. Nach 112 h Extubation des fast wachen Patienten. Nach 134 h erneute Intubation und Beatmung wegen Lungenödem. Patient kommt in Oligo-Anurie, diese kann trotz Dopamin und Akrinor nicht durchbrochen werden. Nach 186 h Arrest mit erfolgreicher Reanimation. Nach 192 h wird Indikation zur Hämodialyse gestellt. Komplettes interstitielles Lungenödem ist nach Dialyse gebessert. Nach 213 h erneuter Arrest und Reanimation. Zweite Dialyse nach 219 h muß abgebrochen werden. Nach 225 h Herzkreislaufversagen. Reanimation nicht mehr möglich. Die Obduktion ergibt eine mikronoduläre septale Lebercirrhose mit subakuter Lebernekrose, schwere akute Pankreatitis. Die Niere bot das Bild des akuten Nierenversagens mit Tubulusektasie und interstitiellem Ödem.

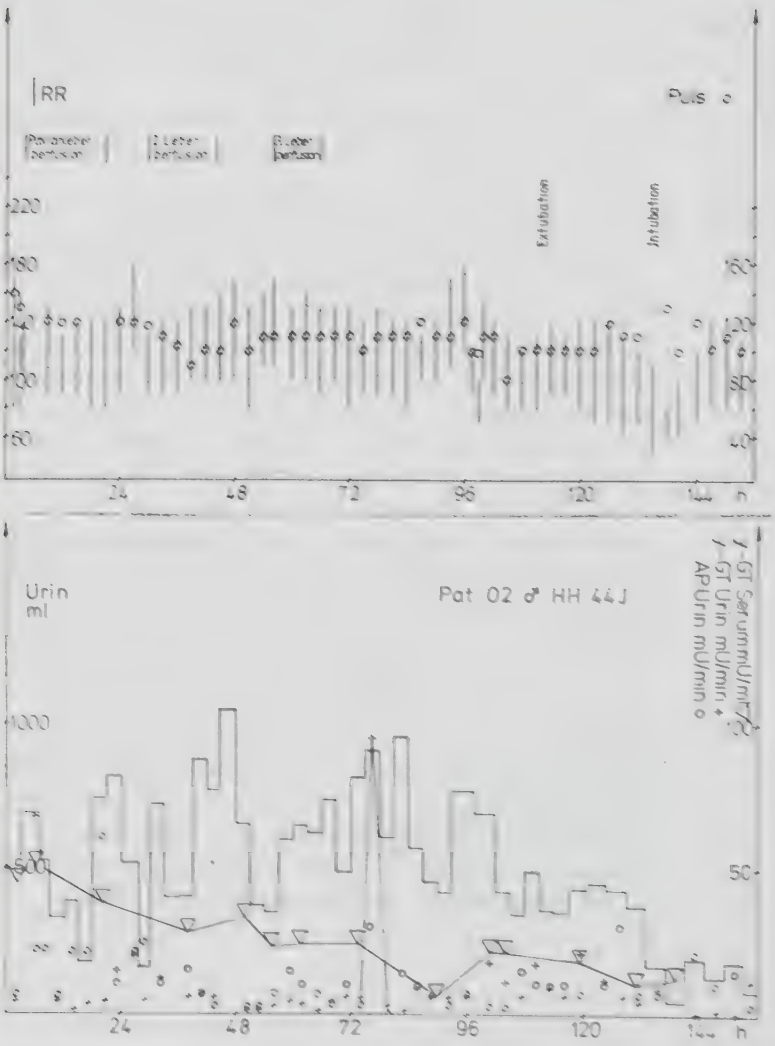

Abbildung 3: Klinischer Verlauf Patient o2 H. H. und Enzymausscheidung im Urin

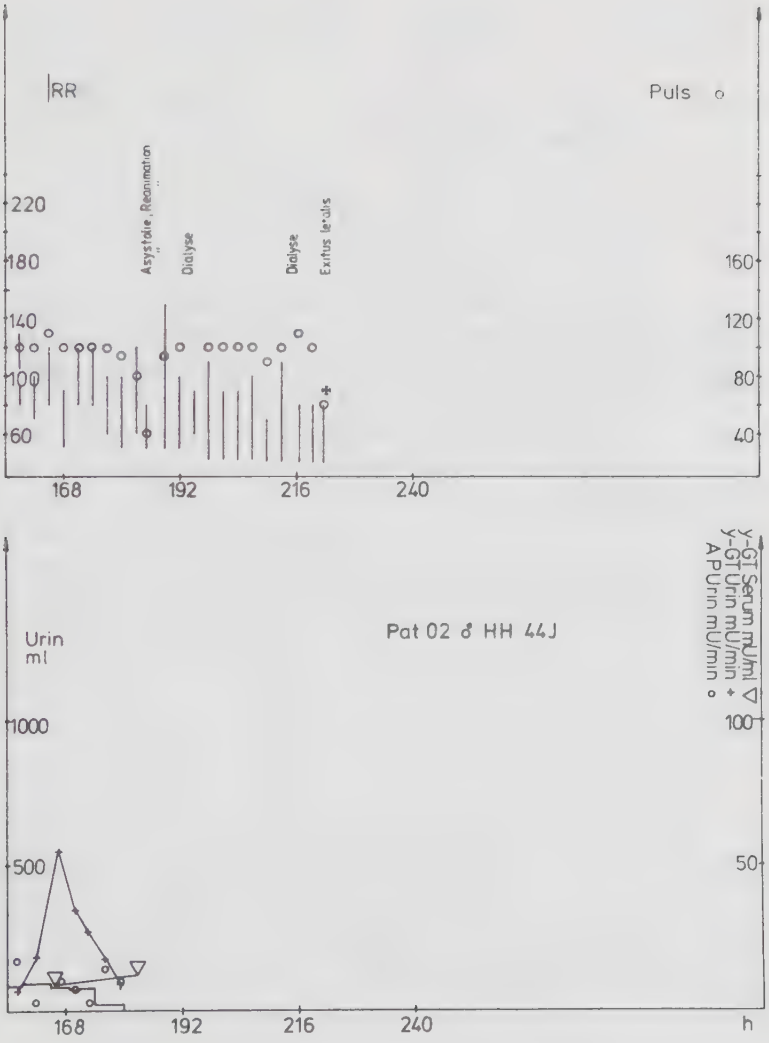

Abbildung 3: Fortsetzung Patient o2 H. H.

Patient 03 H.U. B. geb. 24.09.1924

Behandlungszeit: 19.02.1976, 19^{00} - 02.03.1976, 12^{00}
Untersuchungszeit: 19.02.1976, 21^{00} - 01.03.1976, 15^{30}

Diagnose: Fulminante Virushepatitis mit Leberzerfallskoma, Pavianleberperfusion.

Verlauf: Bei Aufnahme ist der Patient somnolent, nur schwer ansprechbar, Atmung und Kreislauf stabil. Nach Anlage eines AV-Shunts nach 15 h erste Leberperfusion bis 32 h. Danach Patient unruhig, somnolent, vereinzelte Extrasystolen. Nach 51 h erneute Leberperfusion bis 65 h. Danach Patient wach und ansprechbar, stabile Kreislaufverhältnisse. Nach 156 h Extubation des Patienten. Fieber durch Infektion des AV-Shunts, aber weitere Besserung des Allgemeinzustandes.
Beendigung der Untersuchung nach 258 h bei Verlegung des Patienten auf Allgemeinstation. Die Transaminasen (zu Beginn über 1500 und 2000) waren jetzt mit Werten um 50 fast wieder normalisiert.

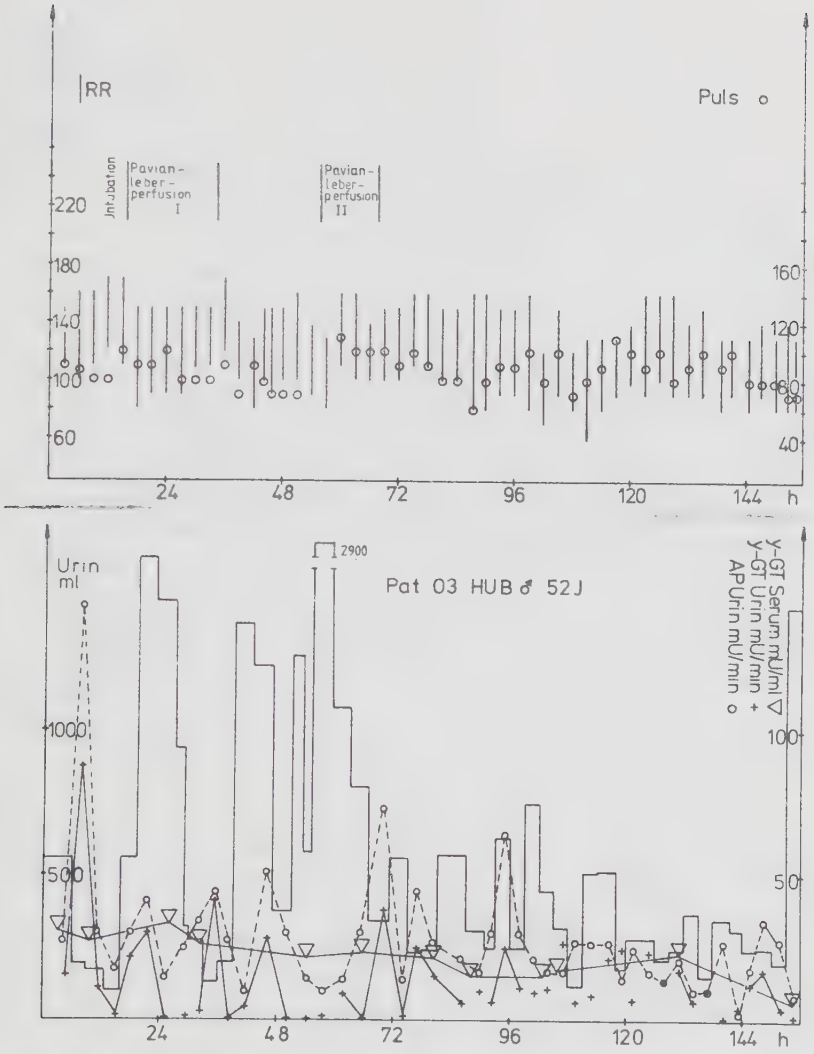

Abbildung 4: Klinischer Verlauf Patient o3 H.U. B. und Enzymausscheidung im Urin

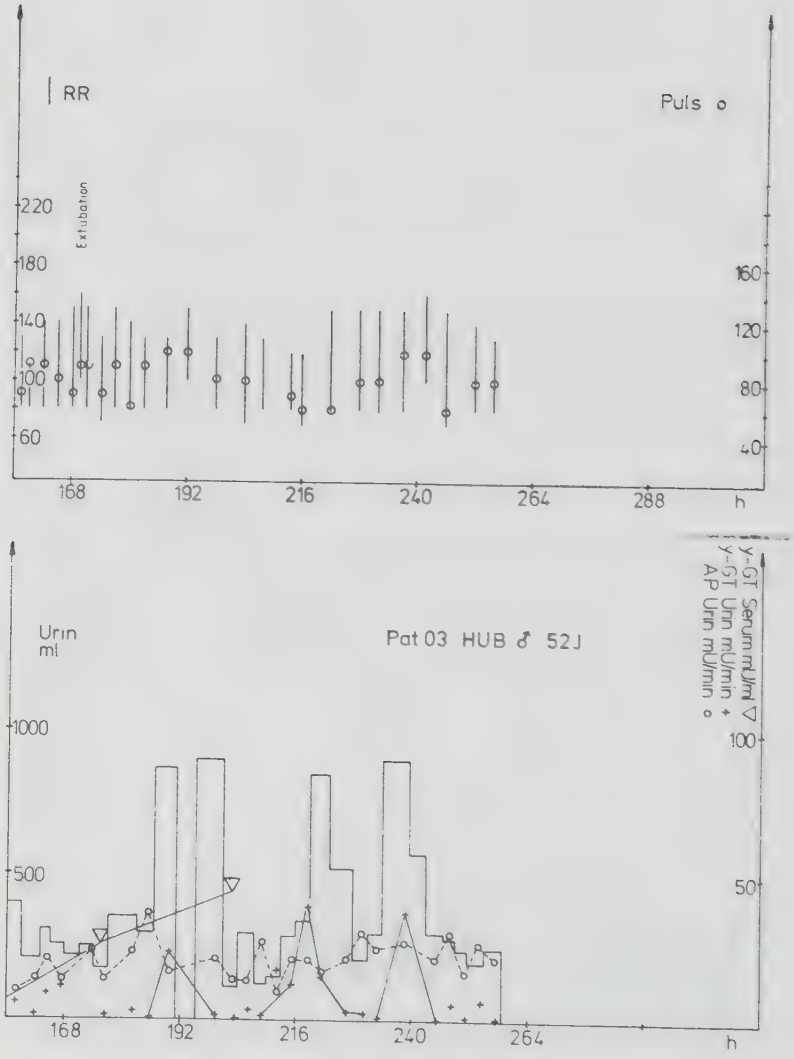

Abbildung 4: Fortsetzung Patient o3 H. U.B.

Patient 04 M. L. geb. 16.04.1948

Behandlungszeit: 27.02.1976, 01^{30} - 08.03.1976, 08^{10}
Untersuchungszeit: 27.01.1976, 03^{00} - 01.03.1976, 20^{00}

Diagnose: Polytrauma durch Sturz aus dem 3. Stockwerk mit Commotio cerebri, stumpfem Thoraxtrauma mit Verdacht auf Herzkontusion, Beckenringfraktur links mit Makrohämaturie, Rippenfraktur links. Milzruptur, Oberkieferfraktur Le Fort I rechts und Le Fort III links.

Verlauf: Nach Aufnahme des Patienten schneller Hb-Abfall und Schockzustand mir RR 60/40 trotz ausreichendem Plasma- und Flüssigkeitsersatz. Nach 1 h Operation wegen dringenden Verdachts auf Milzruptur, der sich intraoperativ bestätigte. Postoperativ klare Bewußtseinslage, Spontanatmung. Nach 90 h insgesamt unauffälligen Verlaufs Abbruch der Untersuchung.

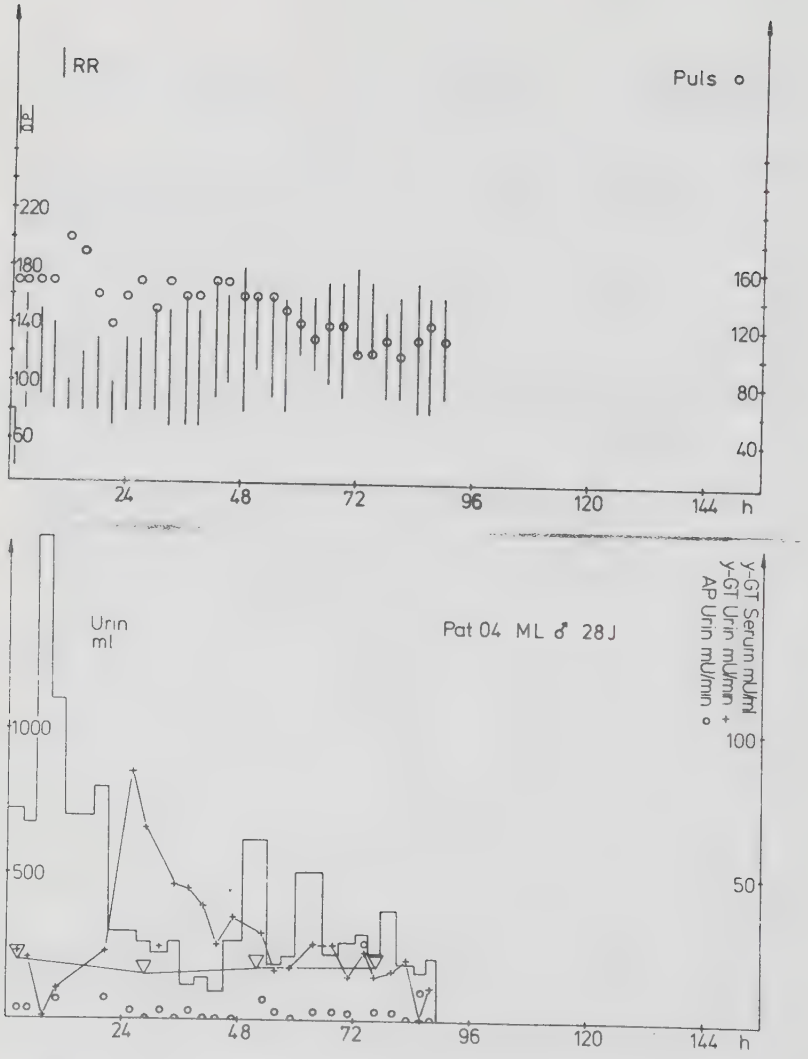

Abbildung 5: Klinischer Verlauf Patient o4 M. L. und Enzymausscheidung im Urin

Patient o5 A. W. geb. 14.08.19o6

Behandlungszeit: o3.o3.1976, 15^{30} - o9.o3.1976, 9^{00}
Untersuchungszeit: o3.o3.1976, 16^{00} - o8.o3.1976, 9^{00}

Diagnose: Morbus HODGKIN, Zustand nach mehrfacher Bestrahlung, Trachealstenose, oesophagotracheale Fistel und Verschluß der Trachea, Anlegen einer Speichelfistel am Hals links, Anlegen einer WITZEL-Fistel.

Verlauf: Nach Übernahme der Patientin aus dem Operationssaal sehr unruhige Patientin mit RR über 2oo mmHg. Nach 24 h Infiltrate rechter Unterlappen und Auftreten von Tachykardie und ventrikulären Extrasystolen. Nach RR 225 mmHg und 15o mg Catapresan RR-Abfall. Normalisierung nach 5oo Rheomarcrodex. Ausbildung eines riesigen Hautemphysems im Thoraxbereich, Verdacht auf Fistelrezidiv. Nach 42 h Patientin extubiert sich selbst, erneute Intubation nach 45 h wegen schlechter Gaswerte und Ateminsuffizienz. Nach 9o h RR-Abfall und sistieren der Urinausscheidung, vorübergehende Besserung unter Dopamin und Lasix. Nach 1o8 h komplette Anurie, nach 12o h Patientin bei Bewußtlosigkeit RR 8o/6o, Exitus letalis nach 135 h durch Herz- Kreislaufversagen bei Anurie.

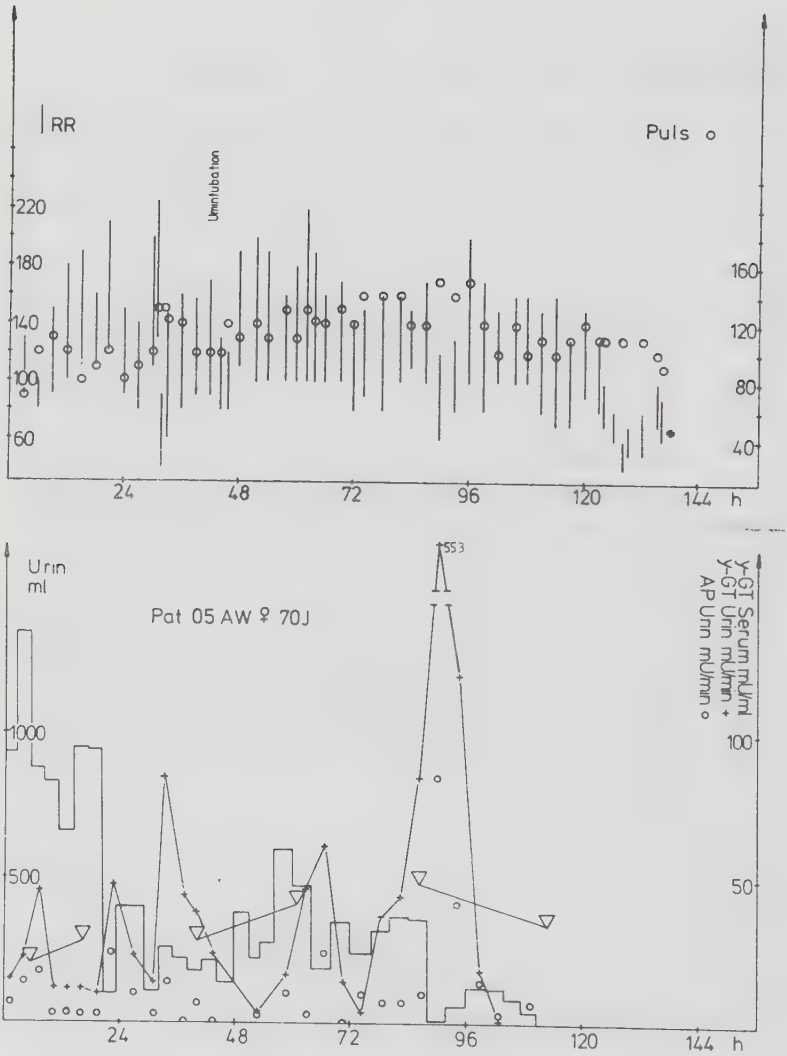

Abbildung 6: Klinischer Verlauf Patient o5 A. W. und Enzymausscheidung im Urin

Patient o7 M. E. geb. 26.o7.192o

Behandlungszeit: o8.o3.1976, 13^{00} - 15.o3.1976, 11^{55}
Untersuchungszeit: o8.o3.1976, 13^{00} - 15.o3.1976, 11^{55}

Diagnose: Fulminante Virushepatitis mit Leberzerfallskoma, Pavianleberperfusion; Herz- Kreislaufversagen im Leberkoma.

Verlauf: Bei Aufnahme komatöse Patientin, reagiert nur auf grobe Schmerzreize. Nach EEG Koma III. Nach 6 h (nach Intubation und Anlage AV-Shunt) Beginn der ersten Pavianleberperfusion. Klinisch keine Besserung, deshalb nach 3o h erneute Leberperfusion. Da erneut keine Besserung des EEG und des klinischen Bildes dritte Perfusion ab 51 h. Nach dritter Perfusion keine klinische Besserung aber besseres EEG. Nach 72 h zeigt die Patientin wiederholte Streckkrämpfe, reagiert auf akustische Reize durch Drehen des Kopfes. Nach 93 h tritt gastrointestinale Blutung auf. Wegen Verschlechterung des EEG-Befundes nach 1o5 h erneute vierte Perfusion ohne klinische Besserung . Nach 13o h Exitus letalis im Leberkoma unter heftigen tonisch-klonischen Krämpfen.
Die Obduktion ergibt eine akute bis subakute Leberdystrophie auf dem Boden einer akuten fulminanten nekrotisierenden Hepatitis. In der Niere findet sich eine cholämische Tubulopathie.

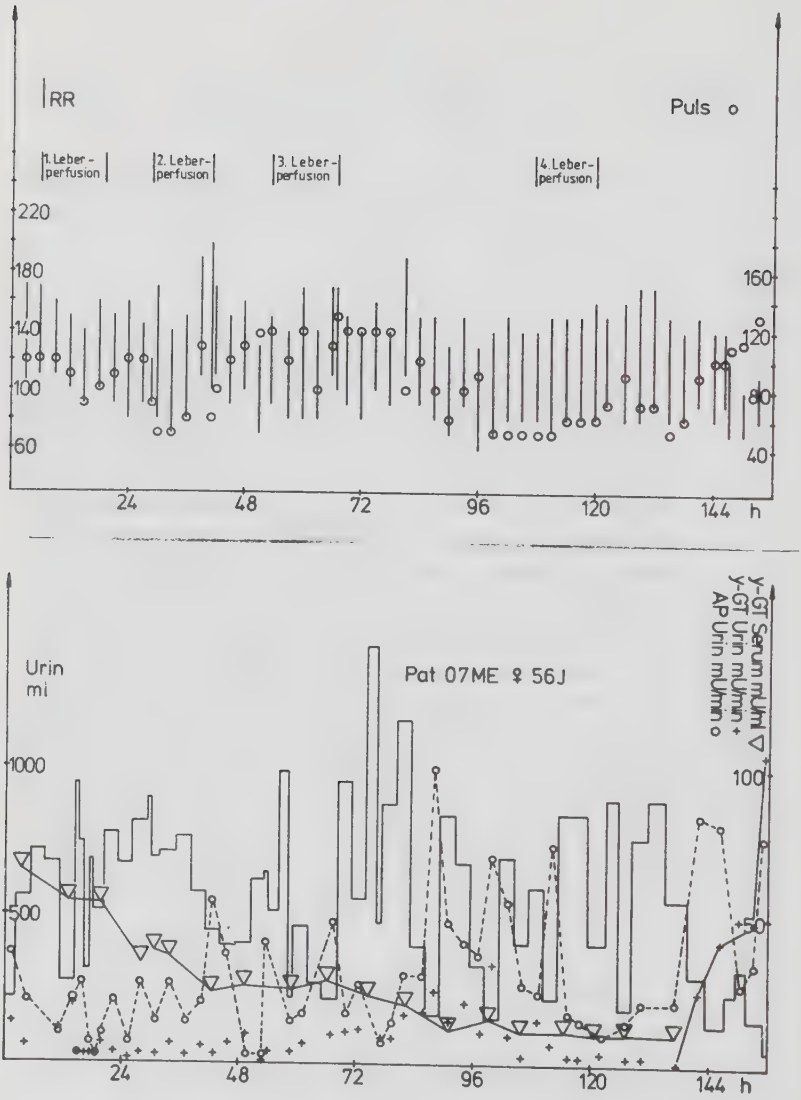

Abbildung 7: Klinischer Verlauf Patient o7 M. E. und Enzymausscheidung im Urin

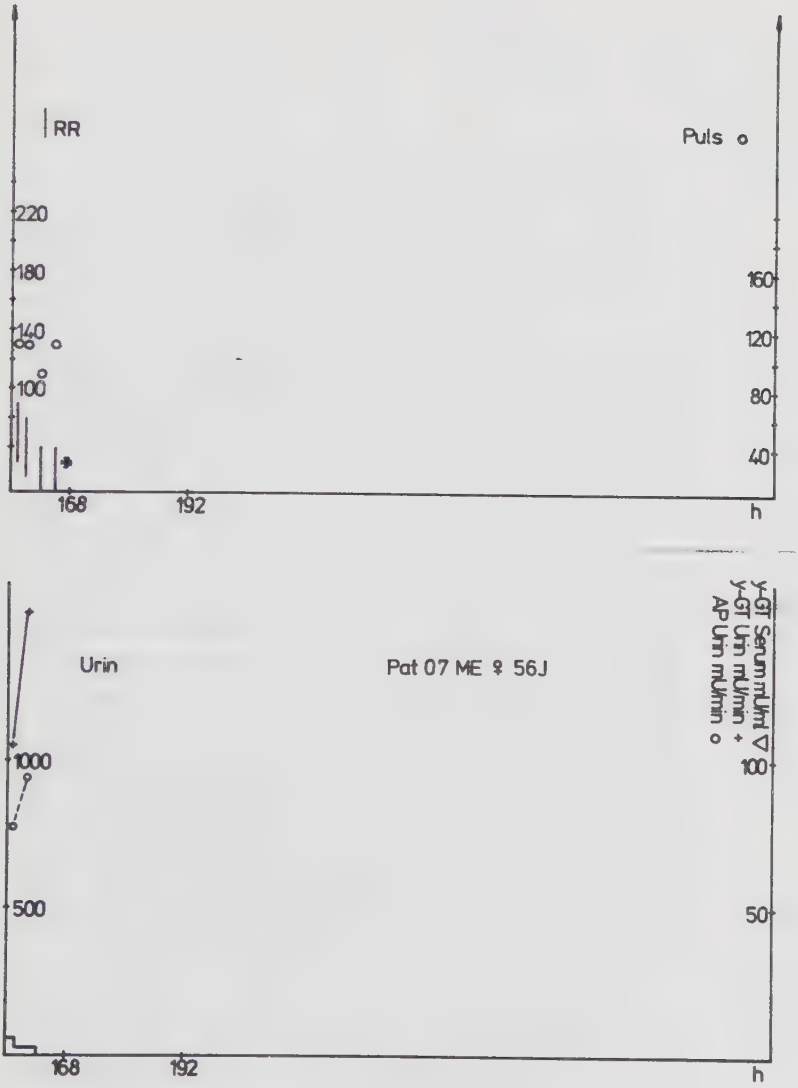

Abbildung 7: Fortsetzung Patient o7 M. E.

Patient o8 L. K. geb. o5.o1.19o2

Behandlungszeit: o8.o3.1976, 19^{00} - 14.o3.1976, $o4^{45}$
Untersuchungszeit: o8.o3.1976, 19^{00} - 14.o3.1976, $o4^{00}$

Diagnose: Prostata-Ca, Pleuraerguß rechts mit Tumorzellennachweis und Unterlappenbronchus-Stenose rechts; gastrointestinale Blutung aus Ulcus duodeni, an der Hinterwand gelegen und ins Pankreas penetriert, Magenresektion und B-I-Anastomose.

Verlauf: Der Patient wird intubiert und beatmet nach der Operation auf die Intensivstation verlegt. Kreislaufverhältnisse während 16 h stabil, nach 2o h mehrfache Teerstühle, keine wesentlichen Kreislaufreaktionen, Diurese ist normal. Nach 73 h. erbricht der Patient einen halben Liter frisches Blut. Wegen beidseitiger Pneumonie und Atemnot Intubation und Beatmung des Patienten nach 74 h. Stabilisierung der Kreislaufverhältnisse nach 3 Blutkonserven. Blutung steht nach ausgiebiger Eiswasserspülung über Magensonde. Nach 84 h wieder Spontanatmung. Nach 96 h Patient extubiert sich zweimal selbst, arrhythmische Herztätigkeit mit polytopen Extrasystolen mit RR-Abfall nach 1oo h. Stabilisierung nach Volumenersatz und Xylocain-Tropf. Nach 124 h salven polytoper ES und hochgradig motorische Unruhe, Kreislauf und Atmung noch stabil. Nach 128 h RR-Abfall und Herzversagen mit Exitus letalis.

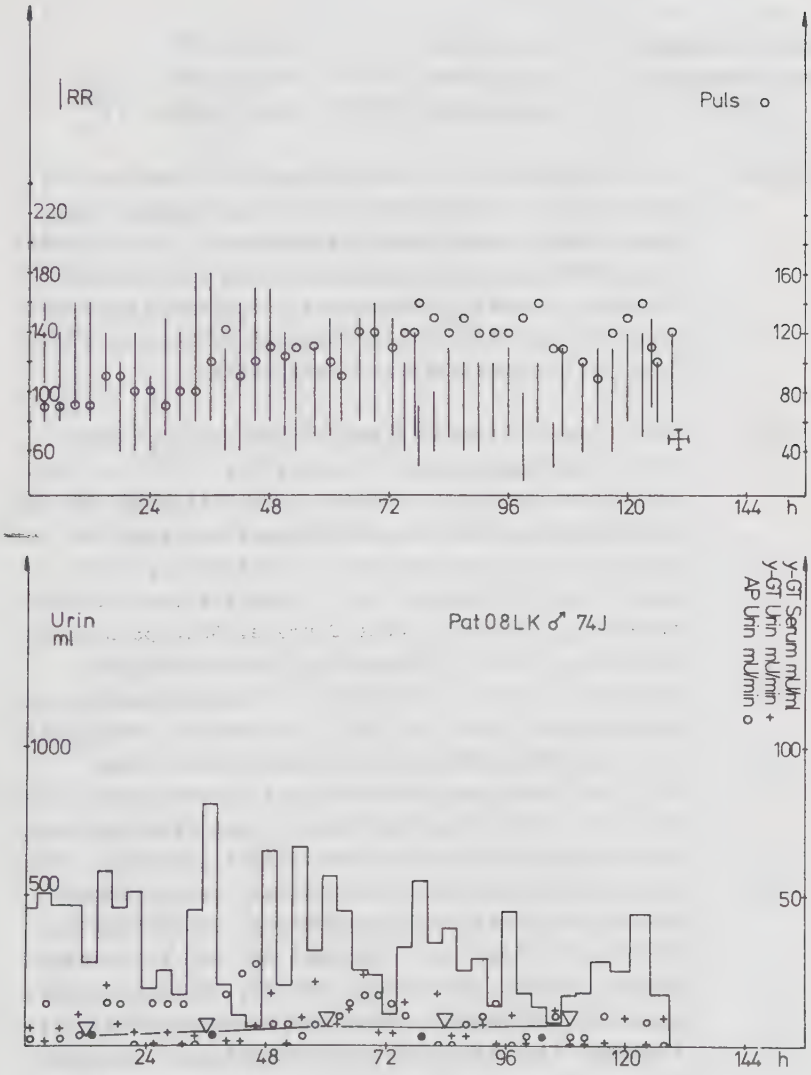

Abbildung 8: Klinischer Verlauf Patient o8 L. K. und Enzymausscheidung im Urin

Patient o9 N. B. geb. o8.11.1937

Behandlungszeit: 25.o2.1976 - 3o.o3.1976
Untersuchungszeit: 1o.o3.1976, 18^{00} - 18.o3.1976, 12^{00}
23.o3.1976, 18^{00} - 3o.o3.1976, 11^{45}

Diagnose: Rezidivierende, akut nekrotisierende Pankreatitis; Zustand nach palliativer Choledochoduodenostomie, sowie Pankreaspseudocystojejunostomie; Durchführung einer Duodenocephalopankreatektomie mit terminolateraler Pankreojejunostomie, Hepaticojejunostomie und B-II mit BRAUN'scher Fußpunktanastomose; Platzbauch und generalisierter Peritonitis.

Verlauf: Beginn des Urinsammels am Vortage der geplanten Duodenopankreatektomie (1o.3.1976, 18^{00}). Am 11.o3.1976 nach 24 h Aufnahme des Patienten aus dem Operationssaal auf die Intensivstation nach 9-stündiger Operationsdauer in Hypotension, intraoperativer Blutverlust 3,5 l. Patient wach und ansprechbar, überschießende Diurese. Nach 36 h Spontanatmung, stabiler Kreislauf, überschießende Diurese. Nach 6o h Verlegung auf Allgemeinstation. Untersuchung wird bis 183 h fortgesetzt. Dann Unterbrechung. Wiederbeginn der Untersuchung nach Wiederaufnahme des Patienten auf Intensivstation am 23.3.1976, 18^{00} nach Revision eines Platzbauches. Während der Narkose hat der Patient aspiriert. Sehr schwankende Kreislaufverhältnisse, wegen starker Unruhe Sedierung zur Durchführung der Beatmung erforderlich. Nach 2oo h extreme RR- und Pulsschwankungen. Patient hat Fieber um 39^{o}, bekommt fiebersenkende Medikamente. Nach 22o h gastrointestinale Blutung offensichtlich aus Stressulcus, Blutdruckspitzen können nur mit DHBP und Fentanyl gekappt werden. Nach 26o h zeitweise arrhythmische Herzaktion bei weiterhin vorhandenen RR-Spitzen und

extremer Tachykardie. Erneute gastrointestinale Blutung. Nach 280 h Verschlechterung der Lungenfunktion wegen beginnender Wassereinlagerung. Nach 304 h wegen nachhinkender Diurese 125 mg Lasix. Nach 340 h Herzstillstand, erfolgreiche Reanimation, eine Stunde später erneuter Herzstillstand. Exitus letalis.

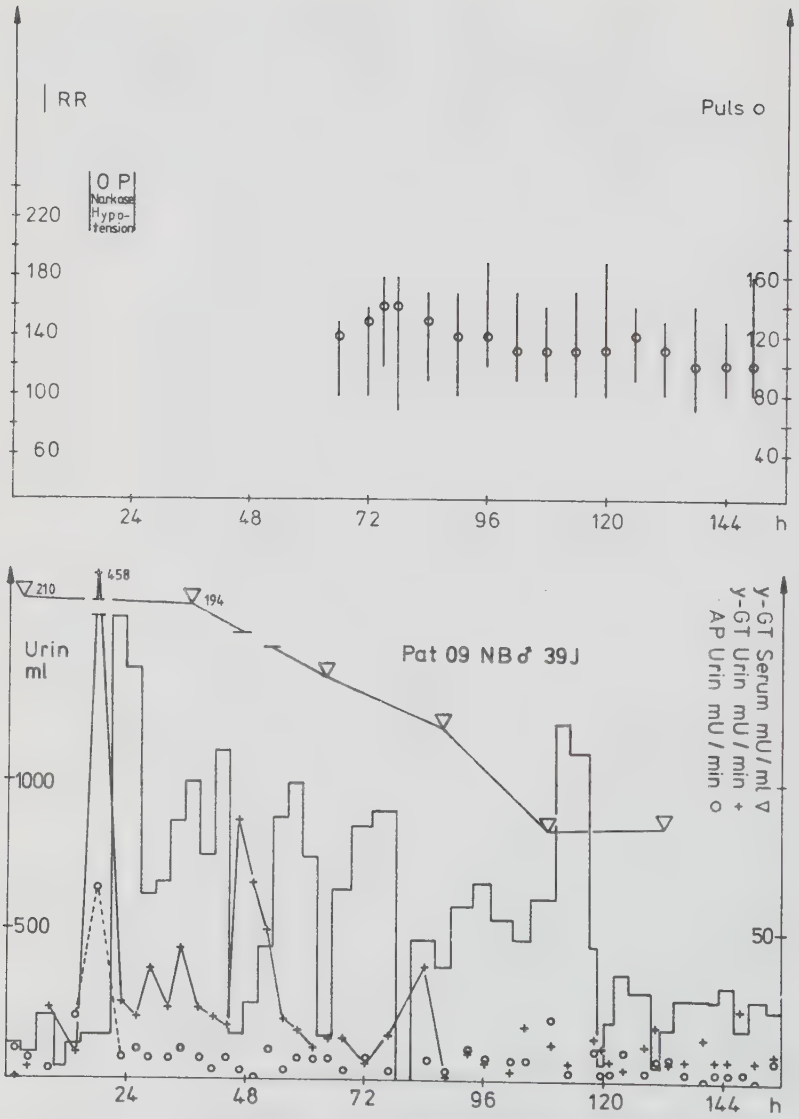

Abbildung 9: Klinischer Verlauf Patient o9 N. B. und Enzymausscheidung im Urin

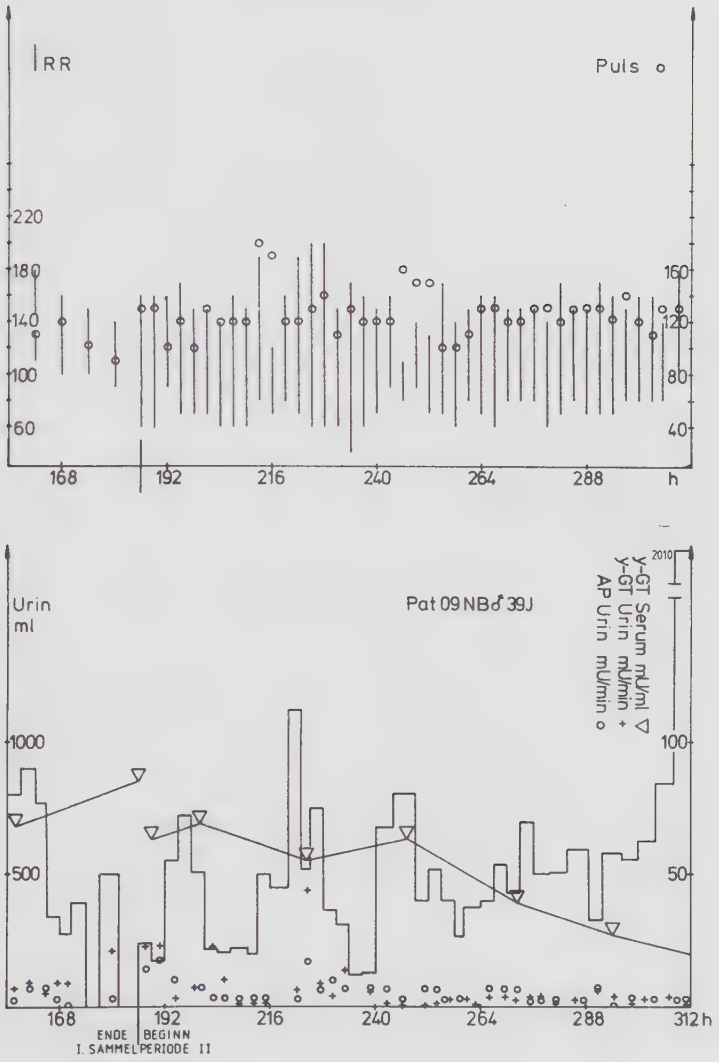

Abbildung 9: Fortsetzung Patient o9 N. B.

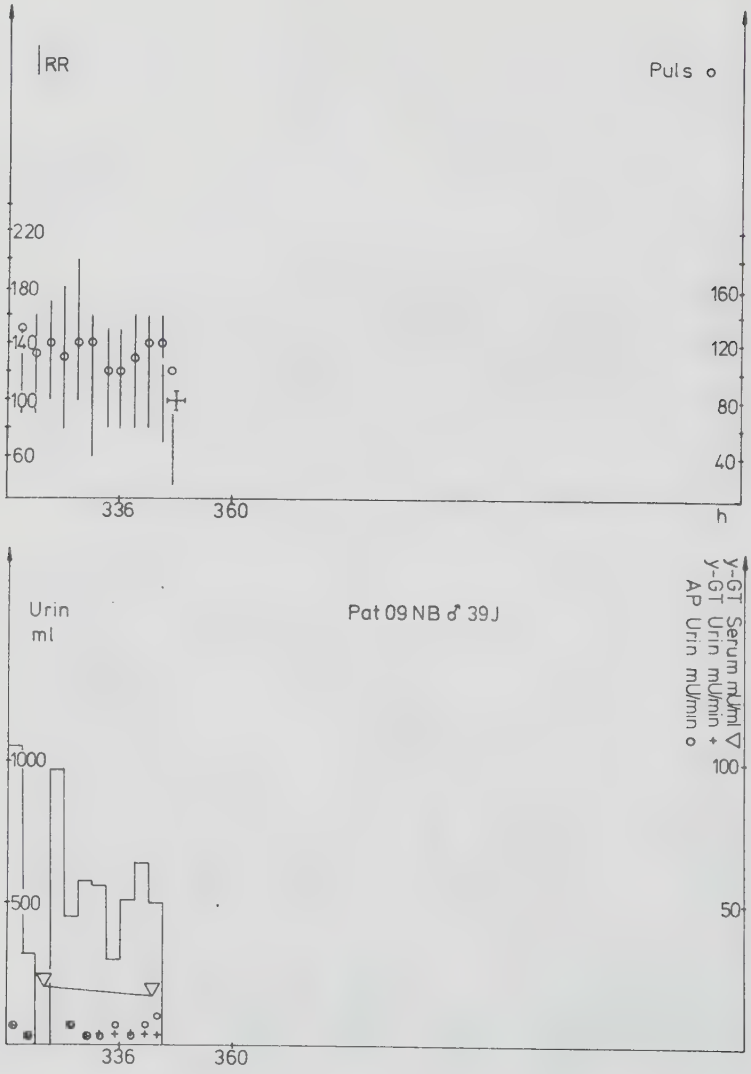

Abbildung 9: 2. Fortsetzung Patient o9 N. B.

Patient 1o E. J. geb. 25.11.1925

Behandlungszeit: 12.o3.1976 - 17.o3.1976
Untersuchungszeit: 12.o3.1976 - 17.o3.1976

Diagnose: Zustand nach Cholecystektomie wegen Cholelithiasis. Verdacht auf gallige Peritonitis. Verdacht auf Nachblutung; intraalveoläres Lungenödem mit nachfolgender Intubation und Beatmung.

Verlauf: Aufnahme am 12.3.1976, o1^{30} aus Krankenhaus Königswinter mit Zustand nach Cholecystektomie; RR 85/6o, Puls 11o/min., Hgb: 13,2 g%, HT 4o. Die Verlegung erfolgte wegen Blutdruckabfalls und Verdacht auf Nachblutung. Dieser Verdacht bestätigte sich nicht, deshalb keine Relaparotomie. 4 Stunden später kommt die Patientin akut ins intraalveoläre Lungenödem mit nachfolgender Intubation zur Bronchialtoilette und Beatmung. Kreislaufverhältnisse und Diurse in den folgenden 24 h unauffällig. 1o h nach Intubation atmet die Patientin wieder spontan. Nach 15 h hat die Patientin Temperaturen um 39^{o} und eine nachhinkende Diurese, die mit Gaben von Lasix angeregt wird. Nachdem die anfänglich hohen Werte der a-Amylase (44oo) sich wieder normalisiert haben und das Lungenödem weder klinisch noch röntgenologisch mehr nachweisbar ist (Extubation nach 84 h), erfolgt nach 132 h die Rückverlegung ins Heimatkrankenhaus.

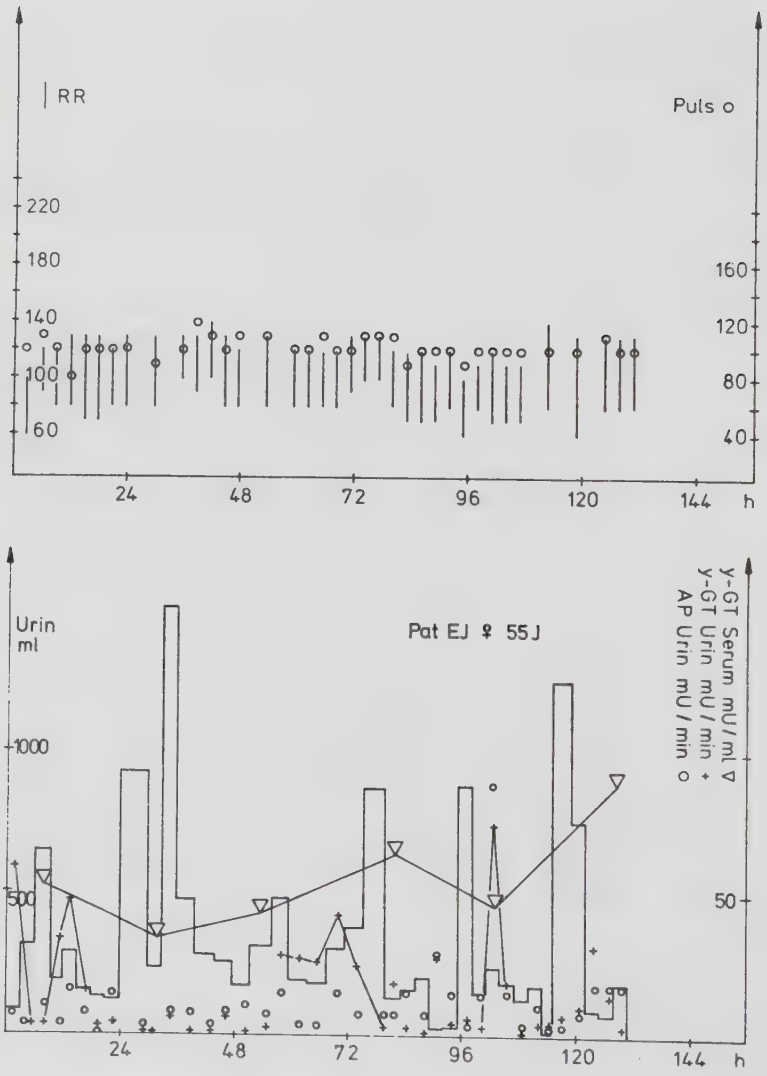

Abbildung 1o: Klinischer Verlauf Patient 1o E. J. und Enzymausscheidung im Urin

Patient 11 E. T. geb. 09.02.1952

Behandlungszeit: 13.03.1976, 15^{00} - 18.03.1976, 15^{30}
Untersuchungszeit: 13.03.1976, 15^{00} - 18.03.1976, 15^{30}

Diagnose: Subphrenische und subhepatische Abszesse nach traumatischer Leberruptur, vorübergehende komplette Anurie bei Elektrolytentgleisung.

Verlauf: Die Patientin war zwei Tage vorher wegen einer traumatischen Leberruptur laparotomiert und die Ruptur versorgt worden. Postoperativ hatte sich eine komplette Anurie bei Elektrolytentgleisung und eine Ateminsuffizienz bei pulmonalen Infiltrationen herausgebildet. Bei der Aufnahme kein Anhalt für Peritonitis. Es wird eine Elektrolytbilanzierung eingeleitet, die Diurese kommt ausreichend in Gang, klinisch Verdacht auf subphrenische und subhepatische Abszesse. Nach 48 h erneut hinkende Diurese, Gaben von Aldactone und Lasix. Nach 68 h Relaparotomie und Drainage der subphrenischen und subhepatischen Abszesse. Postoperativer Verlauf unauffällig. Daher nach 12o h Verlegung auf Thorax-Station.

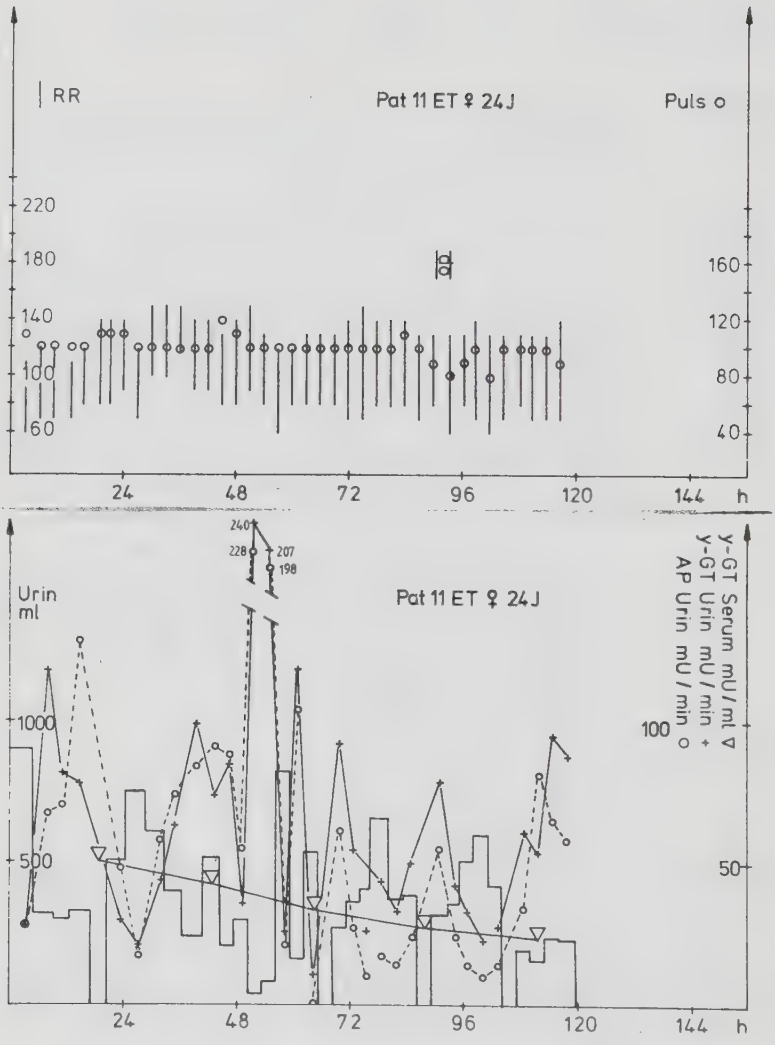

Abbildung 11: Klinischer Verlauf Patient 11 E. T. und Enzymausscheidung im Urin

Patient 12 H. T. geb. 14.09.1948

Behandlungszeit: 15.03.1976, 18^{00} - 23.05.1976, 05^{15}
Untersuchungszeit: 15.03.1976, 18^{00} - 18.03.1976, 12^{00}

Diagnose: Toxisches Megacolon bei Colitis ulcerosa, totale Colektomie mit Versenkung des Rektumstumpfes.

Verlauf: Nach fast 6-stündiger Operationsdauer Übernahme auf die Intensivstation, Patient ist wach, die postoperativen Kreislauf- und Blutgaswerte liegen im Normbereich. Nach 15 h unkomplizierten postoperativen Verlaufs und Spontanatmung Verlegung auf die Bettenstation. Fortsetzung der Beobachtung bis 63 h.

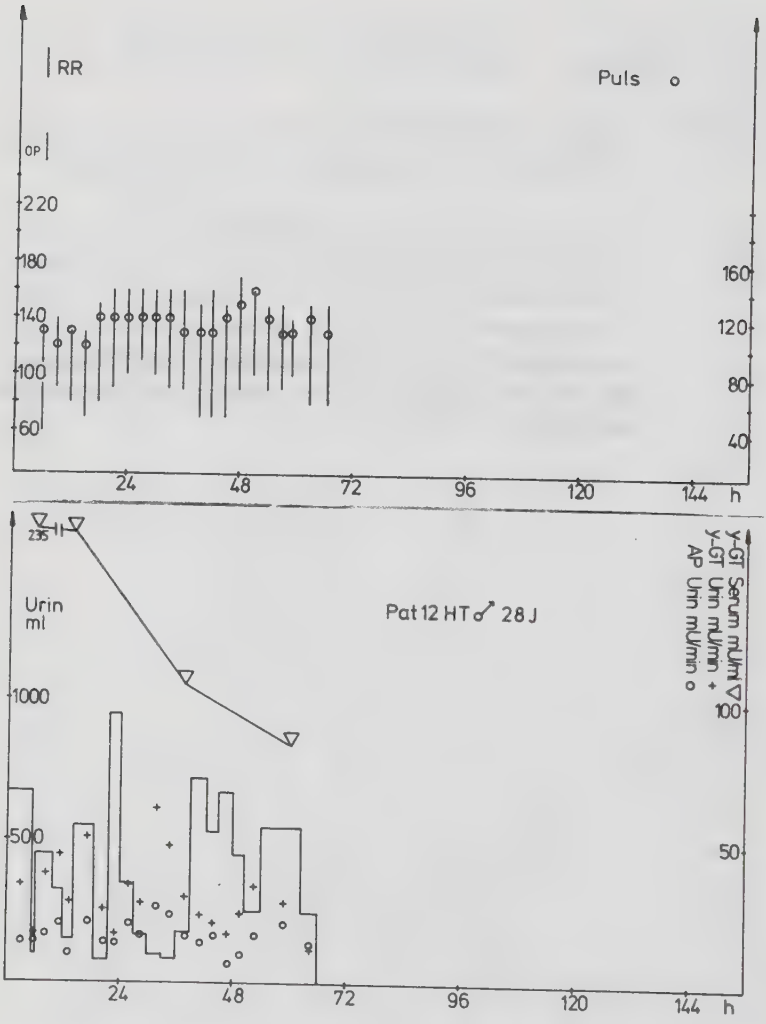

Abbildung 12: Klinischer Verlauf Patient 12 H. T. und Enzymausscheidung im Urin

Patient 13 J. K. geb. 03.11.1929

Behandlungszeit: 15.03.1976, 11^{30} - 22.03.1976; 13^{02}
Untersuchungszeit: 16.03.1976, 00^{00} - 21.03.1976, 00^{00}

Diagnose: Osteomyelofibrose, Zustand nach Splenektomie 1968, Zustand nach zytostatischer Behandlung, akute gastrointestinale Blutung.

Verlauf: Übernahme des Patienten von der Intensivstation der Medizinischen Universitätsklinik wegen akuter gastrointestinaler Blutung. Blutungsquelle wahrscheinlich Ulcus duodeni. Zunächst Eiswasserspülung über Magensonde und Bluttransfusion. Nach 1 h Magenresektion und B-I-Anastomose. Nach Operation sehr unruhiger Patient. Nach 23 h RR-Abfall, Erholung nach Dopamin-Tropf und zwei weiteren Bluttransfusionen. Nach 24 h nachhinkende Diurese. Gaben von Lasix. Nach 36 h Temperatur $39,5^{\circ}$, Kreatinin 2,5 mg % und weitere gastrointestinale Blutung. Patient wird anurisch, vorübergehende Besserung nach 48 h durch Dopamin und Lasix. Nach 56 h Kreatinin 3,9 mg %, beginnende Lungenstauung. Nach 72 h Patient wird beim Absaugen bradykard, weiterhin anurisch, beginnende Pneumonie. Nach 96 h zeitweise Schnappatmung. Nach 104 h Entleerung von 670 ml Urin, dann weiter anurisch, Hyperkaliämie von 6,6 mval. Nach 108 h komplette Anurie. Nach 156 h Basalpneumothorax links, nach Legen einer Bülaudrainage Herzstillstand mit Exitus letalis.

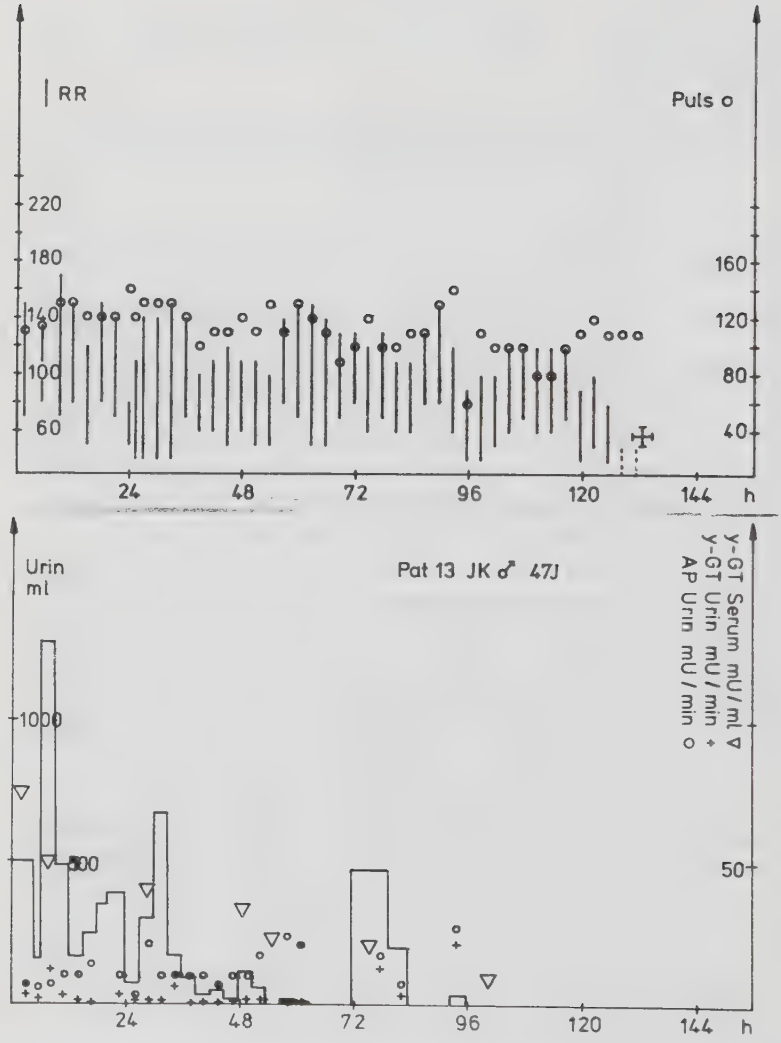

Abbildung 13: Klinischer Verlauf Patient 13 J. K. und Enzymausscheidung im Urin

Patient 17 N. K. geb. 27.07.1959

Behandlungszeit: 24.03.1976, 00^{00} - 05.04.1976, 18^{43}
Untersuchungszeit: 24.03.1976, 00^{00} - 05.04.1976, 00^{00}

Diagnose: Polytrauma durch Motorradunfall, Contusio cerebri, Lungenkontusion, Oberschenkelschaftfraktur rechts, distale Unterarmfraktur links, Makrohämaturie mit Nierenruptur rechts.

Verlauf: Aufnahme des Patienten am 24.03.1976, 00^{00} in bewußtlosem Zustand nach Untersuchung in der Neurochirurgischen Universitätsklinik wegen Schädel-Hirn-Trauma. Hier Versorgung der Frakturen durch Extension. Patient ist intubiert und wird beatmet. Spontanatmung ist aber möglich. Nach 6 h wegen anhaltender Makrohämaturie Durchführung i.v. Pyelogramm: links normal, rechts Läsion der rechten Niere mit Darstellung nur einer Kelchgruppe, keine Darstellung des rechten Ureters, Beckenhämatome. Nach 12 h unveränderter Bewußtseinsstand, neurologisches Konsil:
posttraumatisches Hirnödem.
Patient nach 16 h sehr unruhig. RR bis auf 22o, tachykard, nach 24 h krampft er als Folge des Hirnödems. Hb-Abfall bis auf 8,9 g % wird durch Erykonzentrate ausgeglichen, nach 56 h Lasix wegen nachhinkender Diurese. Ab 66 h Patient hohe Temperaturen, hohe RR-Spitzen und extreme Tachykardie. Nach 88 h Nephrektomie rechts:
Nachweis der Nierenruptur, keine Urinphlegmone. Postoperativ anhaltend hohe Temperaturen, nachhinkende Diurese. Nach 132 h Legen einer Bülau-Drainage links wegen Pneumothorax. Anhaltende hohe Temperaturen bis 41^{o} (14o h) bei unveränderter Bewußtseinslage. Nach 168 h Patient extrem unruhig, tachykard, starke Sedierung erforderlich. Entwicklung

einer beidseitigen Pneumonie. Nach 216 h unveränderter Bewußtseinsstand mit Nachweis einer Stammhirncontusion im EEG. Nach 23o h wegen Verschlechterung der pulmonalen Situation mit Ausbildung einer Schocklunge Tracheotomie zur weiteren Beatmung. Nach 236 h Zeichen des beginnenden Nierenversagens mit Hyperkaliämie 7,o mval und nachlassender Diurese trotz 25o mg Lasix. Hyperkaliämie besteht trotz Resonium Einlauf und Glucose 5o % mit Alt-Insulin weiter. Deshalb nach 27o h Entschluß zur akuten Hämodialyse wegen K^+ 7,1 mval und Kreatinin 11,7 mg % und Anurie ab 264 h. Ab 288 h keine Ausscheidung mehr, auch nicht nach erneuter Dialyse nach 3oo h. K^+ von 7,29 trotz Dialyse. Patient wird jetzt bradykard beim Absaugen, Schnappatmung während der erneuten Dialyse nach 3oo h. Herzstillstand, sofortige Reanimation erfolglos. Exitus letalis nach 3o6,43 h.

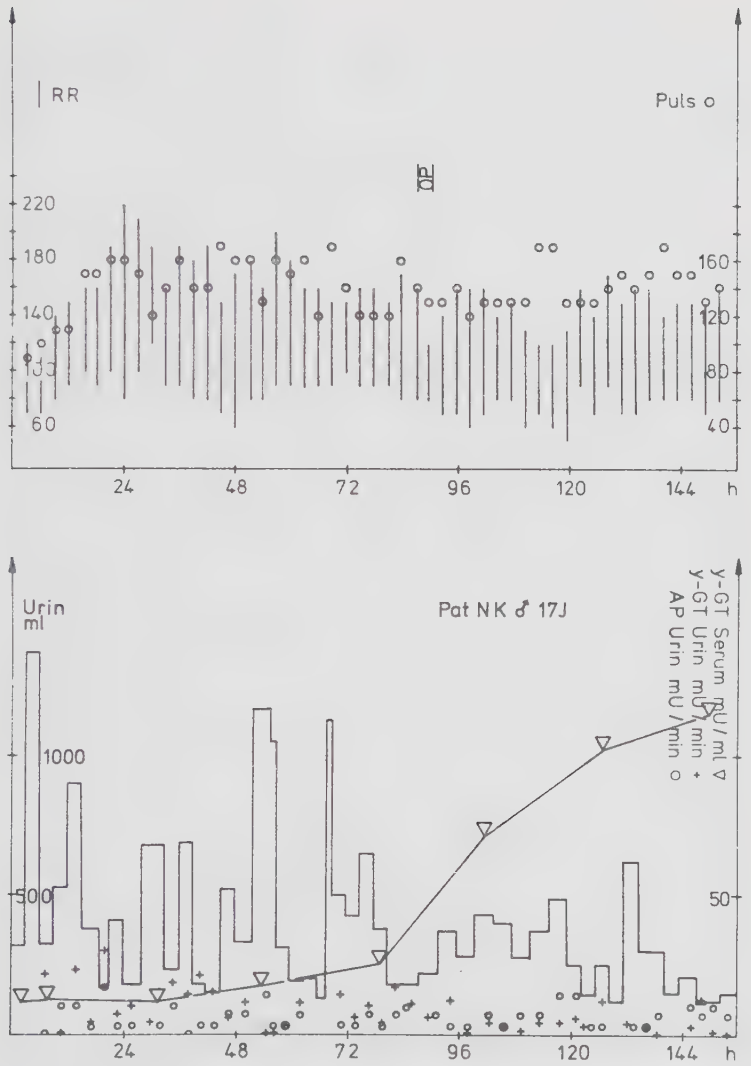

Abbildung 14: Klinischer Verlauf Patient 17 N. K. und Enzymausscheidung im Urin

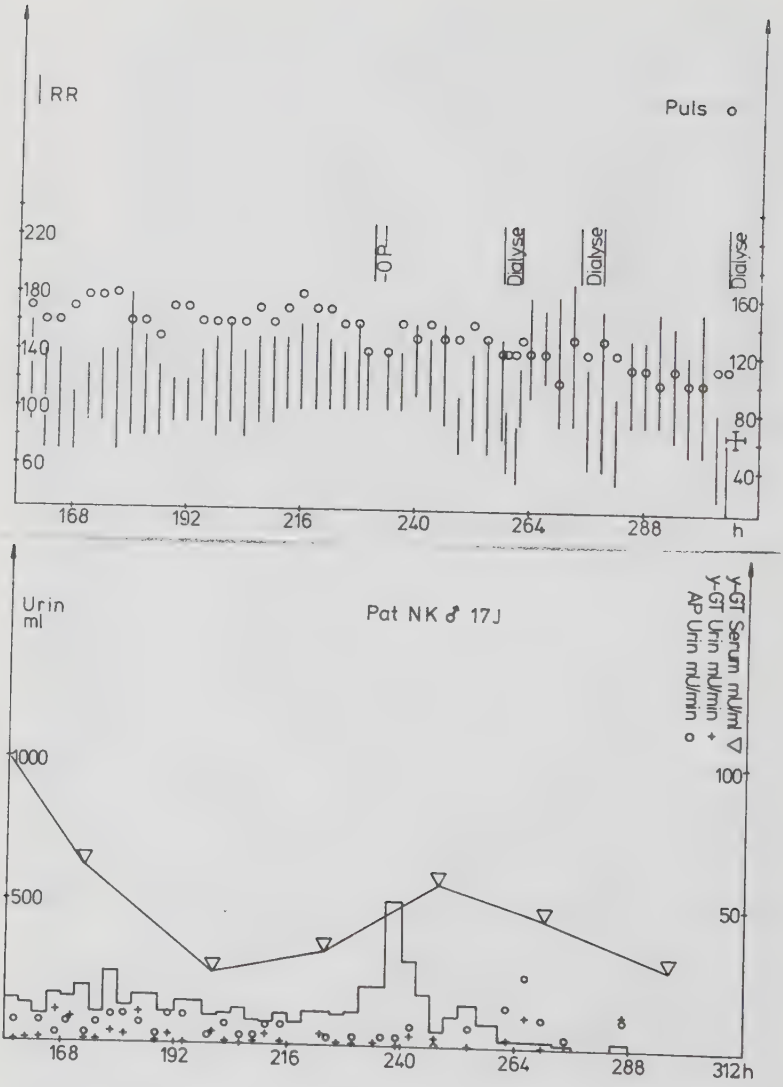

Abbildung 14: Fortsetzung Patient 17 N. K.

VII. DISKUSSION

Die Bestimmung der y-GT im Serum bei den 12 untersuchten Patienten gegenüber den Normalwerten Gesunder (Frauen 3,2 - 13,5 mU / ml; Männer 4,5 - 24,8 mU / ml) (SZASZ 197o) erbrachte deutlich erhöhte Mittelwerte. Diese lagen bei den weiblichen Patienten im Durchschnitt um das 3fache, bei den männlichen um das 1,5fache über der oberen Normgrenze.
Die höchsten Werte fanden sich bei dem Patienten mit Duodenocephalpankreatektomie (Patient o9) mit dem 3fachen des oberen Normwertes und dem Patienten mit Zustand nach Hemicoektomie wegen hämorrhagisch- nekrotisierender Colitis ulcerosa und Peritonitis (Patient 12) mit dem 3,5fachen der oberen Norm. Die Ergebnisse der Patienten mit Erkrankung der Leber und Gallenwege liegen etwa beim 2,5fachen der oberen Normgrenze. SZASZ, ROSENTHAL und FRITZSCHE 1969 fanden in 93 % der Fälle bei 264 untersuchten Patienten mit Erkrankungen der Leber und Gallenwege erhöhte y-GT-Aktivitäten. In 44 % der Fälle lag die Aktivität der y-GT über dem 5fachen der oberen Normgrenze. Diese Aktivitätssteigerung fand sich bei den im Vergleich untersuchten Enzymen Leucinaminopeptidase (LAP) und alkalische Phosphatase nur selten.
Hervorzuheben sind die Ergebnisse der Patienten mit akuter Virushepatitis und Leberkoma: bei den beiden männlichen Patienten (Patient o2 und o3) liegen die Mittelwerte im Normbereich, bei der weiblichen Patientin liegt der Mittelwert um das 2fache über dem oberen Normwert. Diese Ergebnisse lassen sich mit denen von SZASZ, ROSENTHAL, FRITZSCHE 1969 nicht vergleichen. Diese fanden bei Patienten mit akuter Virushepatitis y-GT-Aktivitäten zwischen dem 2,5 - 21fachen der oberen Norm. Allerdings wurden dabei nur die Erstuntersuchungen nach Manifestation der Krankheit berücksichtigt. Die Werte der Erstuntersuchungen der hier untersuchten Patienten lagen beim 1,5 - 5fachen der Norm.
Normale y-GT-Aktivitäten fanden sich lediglich bei dem Patienten mit der Ober- und Unterkieferfraktur (Patient o4). An der unteren Normgrenze waren die Werte bei dem Patienten mit Ulcus

duodeni und B II (Patient o8). Bei der Patientin mit Leberruptur und intrahepatischen Abszessen fanden sich Werte 2- bis 3fach über der Norm (Patient 11).

In der Literatur wird die y-GT als ein hochspezifisches Enzym für hepatobiliäre Erkrankungen mit hoher Empfindlichkeit beschrieben. Dieses Enzym ist den Transaminasen GOT und GPT sowie der alkalischen Phosphatase und Leucinaminopeptidase an Selektivität und Empfindlichkeit überlegen. Jedoch läßt eine erhöhte Serum-y-GT-Aktivität nicht auf eine bestimmte Erkrankung im hepatobiliären Bereich schließen. Die Bestimmung der y-GT hat besonderen Wert für

a) die Beurteilung des Verlaufs der akuten Virushepatitis,
b) die Frühentdeckung von primären und sekundären Lebertumoren,
c) die Diagnose anikterisch verlaufender Cholostasen,
d) die Entdeckung von Lebererkrankung bei Schwangeren,
e) die Diagnostik des chronischen Alkoholabusus und
f) die Diagnostik akuter und chronischer Pankreatitiden mit Cholostase.

Für die akute Virushepatitis verdrängt die y-GT zwar nicht die SGOT und SGPT, weist sich jedoch als höherwertig für die Verlaufsbeobachtung und -diagnostik aus. Dies gilt auch dann, wenn sich zwischen der Aktivitätserhöung der y-GT und dem Schweregrad der Erkrankung sowie der Prognose keine Korrelation herstellen läßt (ARONSEN, HANSON, NOSSLIN 1965; LUKASIK, RICHTERICH, COLOMBO 1968; SZASZ, ROSENTHAL, FRITZSCH 1969; KOKOT, SLEDZINSKI 1974; SZCZEKEIK, ORLOWSKI, SZEWCZUK 1961; KOKOT, KUSKA, MARASZEK 1963).

Für die Diagnostik von Lebertumoren bzw. von Lebermetastasen gibt es in der Literatur keine einheitliche Aussage. Nach KOKOT, KUSKA, MARASZEK 1963 besteht kein Zusammenhang zwischen Höhe der y-GT-Aktivität und Ausmaß und Art der Geschwulst. Diese Ansicht vertreten auch RUTENBURG, GOLDBARG, PINEDA 1963; SZCZEKLIK, ORLOWSKI, SZEWCZUK 1962 und KOKOT, KUSKA, GRZYBEK, CEKANSKI 1965. Sie fanden heraus, daß bei Patienten mit extrahepatischen Tumoren nur leichte Aktivitätserhöhungen in etwa 25 % der Fälle vorkamen, während in 91,5 % der Fälle von primären oder metastatischen Lebertumoren stark erhöhte Werte gefunden wurden. In der vorliegenden Untersuchung fanden sich bei der Patientin o5 mit

maligner Lymphogranulomatose und bei dem Patienten mit Osteomyelofibrose mittlere Aktivitäten, die um das o,5- bis 2,5-fache über der oberen Grenze der Normalwerte lagen. Die Aussagen über y-GT-Aktivitäten bei akuter und chronischer Pankreatitis schwanken. Nach RUTENBURG, GOLDBARG, PINEDA 1963 fanden sich erhöhte Aktivitäten in beiden Krankheitsbildern, während KOKOT, KUSKA, MARASZEK 1963 bei der akuten Pankreatitis sehr stark erhöhte Aktivitäten, bei der chronischen meist normale Werte fanden. ORLOWSKI 1963 berichtete über unterschiedlich erhöhte Werte bei akuter wie bei chronischer Pankreatitis, wobei es nach seiner Ansicht darauf ankommt, ob ein begleitender Ikterus vorhanden ist oder nicht. Der hier untersuchte Patient mit chronischer Pankreatitis und Duodenocephalpankreatektomie weist 3fach über der Normobergrenze liegende Werte auf.

Die Ergebnisse der Bestimmung der y-GT im Urin zeigen für die untersuchten männlichen Patienten eine mittlere Aktivität von 13,96 mU/min, für die weiblichen 38,59 mU/min. Damit liegen diese jeweils im mittleren Bereich bzw. am oberen Normwert Gesunder.

SZASZ gibt die Aktivität im 8-Stunden-Nachturin bei Gesunden mit 213o - 1280o mU/ml Urin für Frauen und mit 388o - 1790o mU/ml Urin für Männer an (SZASZ 197o a). Das entspricht Normwerten von 4,43 - 26,67 mU/min für Frauen und 8,o8 - 33,12 mU/min für Männer. Damit liegen die Ergebnisse bei den weiblichen Patienten deutlich über dem oberen Normwert, während die der männlichen Patienten eher im mittleren Bereich liegen. Die höchsten Werte finden sich bei der Patientin 11 mit einer mittleren Aktivität von 74,42 mU/min entsprechend dem 2,8fachen des oberen Normwertes, die niedrigste mittlere Aktivität findet sich bei dem Patienten 13 mit 3,17 mU/min.

Die weitere Interpretation der Ergebnisse setzt einen Blick auf die bei der Bestimmung von y-GT angewandten Methoden und erzielten Ergebnisse voraus. Wie aus der unten dargestellten Übersicht hervorgeht, sind schon die Urinsammelperioden unterschiedlich (8-h-Nachturin, 24-h-Urin). Alle Autoren geben an, daß Zentrifugieren notwendig sei - mit Unterschieden in Dauer und Beschleunigung. Beim Dialysieren herrschen unterschiedliche Auffassungen:
SZASZ 197o dialysiert wegen Inhibitoren, BAHRE 1974 ebenfalls, STOKKE 1974 dialysiert vor dem Einfrieren auf -2o°, verneint aber die Anwesenheit von Inhibitoren. ORLOWSKI 1963 leugnet jeden Effekt der Dialyse, THIELE 1973 hält den Aufwand im Verhältnis zur Verbesserung des Ergebnisses für überflüssig. Bei der Temperatur und der Aufbewahrung werden meist keine exakten Angaben gemacht, die meisten Autoren (SZASZ, ORLOWSKI und BAHRE u. a.) führen wohl die Bestimmungen am selben Tag nach Beendigung der Sammelperiode bei Raumtemperatur durch. STOKKE fror die Urinproben mit und ohne Dialyse für 1 Woche bis mehr als 5 Wochen ein. SZASZ und ORLOWSKI geben zusätzlich an, daß

Überblick über Methodenunterschiede und Normalwerte bei der Bestimmung der γ-GT im Urin

		SZASZ (1970)	ORLOWSKI (1963)	THIELE (1973)	STOKKE (1974)	BAHRE-KLEY-BRASS (1974)
1.)	Normalwerte:					
	Männer:	3800-17900	4,8-40,0	6442-13406		11-71,0 U/24 h
	Frauen:	2130-12800	4,1-25,0	4135-11881		
2.)	Urinmenge:	8-h-Nacht mU/8h	24-h-Urin U/24h	mU/8h	24-h-Urin 1100g/10 min.	24-h-Urin 4000g/10 min.
3.)	Zentrifugieren:	3000/min.	1500/min.	ja	ja	ja
4.)	Dialysieren:	ja	nein	nein	wenn Lagerung bei -20° vorher Dialyse	Inhibitoren Aktivatoren
	Begründung:	Inhibitoren	ohne Effekt	weniger Aufwand		
5.)	Zeitpunkt:	Raum T.	Raum T.		-20°	Raumtemperatur
	Bestimmung:	sofort	sofort	sofort	bis 5 Wochen	sofort
6.)	Stabilität bei Temperatur und Aufbewahrung:	+ 4°	+ 4°	-	- 20° mit DMSO oder Glycerol	+ -
7.)	Korrelation γ-GT Serum/Urin:	keine	keine	keine	ohne Angabe	keine

die y-GT bei $+4^{\circ}$ für etwa eine Woche sich fast stabil verhalte.

In dieser Untersuchung wurden die Urinproben nicht dialysiert, sondern sofort nach Beendigung der 3-stündlichen Sammelperiode eingefroren bei -20° und 3 Monate später nach Auftauen und Zentrifugieren bestimmt.

Nach den Ergebnissen von STOKKE sind bei diesem Verfahren in 4 von 10 untersuchten Urinproben bereits nach 1 Woche keine Aktivitäten mehr nachweisbar, in 3 Fällen sind die Werte nach 5 Wochen auf etwa 50 % des Ausgangswertes reduziert, in 3 Proben bleibt der Ausgangswert unverändert. Bei unseren Ergebnissen lagen bei 43 von 563 Bestimmungen Aktivitäten von 0 mU/min vor (7,64 %) bei 62 1 mU/min (11,01 %) . Das bedeutet, daß die hier widergegebenen Ergebnisse mit Sicherheit zu niedrig ausgefallen sind. In jedem Fall ist zu empfehlen, die Bestimmung der y-GT im frischen Sammelurin durchzuführen.

Die Schwierigkeiten der Bewertung von Ergebnissen der y-GT Ausscheidung im Urin liegt in der außerordentlichen Verschiedenheit der Urinvolumina, in denen die y-GT ausgeschieden wird. Deshalb wurden in dieser Untersuchung die Ergebnisse zusätzlich in Abhängigkeit von der endogenen Kreatininclearance sowie vom Harnfluß/min untersucht. Dabei bestätigte sich allgemein die Ansicht von JÖSCH und DUBACH 1967, wonach sich die Enzymaktivität/ml nicht wie die Konzentration einer gelösten Substanz in einer Lösungsmenge umgekehrt proportional zum Urinvolumen verhält: sie liegt vielmehr im konzentrierten Urin niedriger bzw. im verdünnten Urin höher als es dem Verhältnis Kreatininclearances entspricht.
In dieser Untersuchung treten erhebliche Schwankungen in den Harnmengen/Zeiteinheit auf, die durch den klinischen Verlauf und therapeutische Maßnahmen verursacht sind (z. B. Infusionstherapie, Diuretika, Narkosen, Operationen, Blutverlust etc.).

THIELE 1973 fand bei Gesunden eine statistisch hochsignifkante Beziehung von y-GT und endogener Kreatininclearance und konnte zeigen, daß normalerweise beide Größen sich bei Schwankungen recht gleichsinnig verhalten, d. h. ihr Quotient $y\text{-GT}/C_{Kreatinin}$ konstant bleibt. In dieser Untersuchung wird herausgefunden, daß bei den hier untersuchten Patienten mit steigender Kreatininclearance der Quotient $y\text{-GT}/C_{Kreatinin}$ nicht konstant bleibt, sondern fast immer kleiner wird, ohne daß er sich streng umgekehrt proportional im Sinne der Aussage von JÖSCH und DUBACH 1967 verhält. Die statistische Auswertung des Verhältnisses von y-GT und Kreatininclearance mittels Korrelationsrechnung ergibt kein signifikantes Ergebnis.

Betrachtet man das Verhältnis von y-GT und Harnfluß/min (Tabelle 7 a), so stellt sich ein deutlicher Unterschied von y-GT-Ausscheidung bei eingeschränkter Diurese mit weniger als 1,2 ml/min (19,11 mU/min) und verstärkter Diurese mit mehr als 3 ml/min (1o,41 mU/min) heraus.

Was den Tag-Nachtrhythmus in der Ausscheidung von y-GT anbetrifft, so liegen in der Literatur lediglich Angaben von SZASZ 197o vor. Dieser fand bei gesunden Probanden die höchsten Werte in der Nachtperiode (23 - 7 Uhr), die niedrigste in der Vormittagsperiode (7 - 15 Uhr). Gleichzeitig ergab die statistische Überprüfung einen signifikanten Unterschied nur zwischen Vormittags- und Nachtausscheidung, nicht jedoch zur Nachmittagsausscheidung.
In dieser Untersuchung liegt das Maximum der y-GT-Ausscheidung bezogen auf alle Patienten im Zeitraum 0 - 9 Uhr, das Minimum bei 8 - 24 Uhr. Auch das Maximum der Urinausscheidung liegt im Zeitraum 0 - 9 Uhr. Bei beiden Parametern lassen sich die Unterschiede jedoch nicht statistisch signifikant absichern. Hinsichtlich der Urin- und y-GT-Ausscheidung liegt deshalb keinerlei nachweisbare Tag-Nacht-Rhythmik vor, wie angesichts der Auswahl der Patienten, der Schwere ihrer Krankheitsbilder, der Art und Dauer der Intensivtherapie auch nicht anders zu erwarten ist.

Was die Beobachtung des Verlaufs der y-GT-Ausscheidung bei Patienten postoperativ auf einer Intensivstation angeht, so liegt eine vergleichbare Untersuchung in der Literatur nicht vor. Die schon erwähnten Untersuchungen hatten jeweils den 8-h-Nachturin oder den 24-h-Sammelurin zur Grundlage (SZASZ 1970; THIELE 1973; STOKKE 1974; BAHRE, KLEY, BRASS 1974; KLEY, BAHRE, HOLZHÜTER 1973). Kurzfristige kleinere oder extreme Schwankungen, wie im Verlaufe dieser Untersuchung bei allen Patienten beobachtet wurden, können damit nicht deutlich gemacht werden.
Bei 8 von 12 Patienten lag die y-GT-Aktivität im Serum über der im Urin, bei 4 Patienten (04, 05, 08, 11) lag sie im Mittel im Urin höher als im Serum. In der Literatur werden höhere Urin-y-GT-Aktivitäten gegenüber dem Serum angegeben (ORLOWSKI 1963), lediglich bei chronischen Nierenerkrankungen sinkt die y-GT im Urin unter Normalwerte ab (BAHRE, KLEY, BRASS 1974; KLEY, BAHRE, HOLZHÜTER 1973). Möglicherweise spielt allerdings bei diesen Ergebnissen das Problem der Bestimmungsmethode eine entscheidende Rolle (Art und Dauer der Lagerung der Urinproben).

Untersucht man den Verlauf von Kreislaufparametern (Blutdruck und Pulsfrequenz) im Verhältnis zur Urin- und y-GT-Ausscheidung, dann kann man bei den Patienten 03, 04, 05, 07, 10, 11 und 12 mittlere oder extreme Spitzen der y-GT-Ausscheidung in Phasen der eingeschränkten Nierenfunktion bzw. der Oligurie beobachten. Die Patienten 05 und 07 weisen 48 h bzw. 12 h präfinal extreme Peaks der y-GT-Ausscheidung auf und werden 9 bzw. 3 h später komplett anurisch. Patient 09 weist während der in kontrollierter Hypotension durchgeführten Narkose und Operation einen extremen Spitzenwert auf, was für eine erheblich vorübergehende Tubulusschädigung sprechen könnte. Patientin 11 weist extreme Peaks während oligurischer Phasen auf, die am Rahmen des septisch-toxischen Zustandsbildes auftraten. Bei Patient 08 finden sich keinerlei erhöhte y-GT-Aktivitäten im Urin.
Bei Patient 17 traten trotz rechtsseitiger Nierenruptur und späterem akuten Nierenversagen mit anschließender zweimaliger Hämodialyse keinerlei Spitzenwerte der y-GT-Ausscheidung auf.

In wieweit die Erschöpfung der Enzymreserven der Tubulusepithelien dabei eine Rolle spielen könnten, wie in der Literatur für die chronischen Nierenerkrankungen angegeben (KLEY, BAHRE, HOLZHÜTER 1973),kann aufgrund dieser Untersuchung nicht ausgesagt werden. Dazu wären enzymhistochemische Untersuchungen der geschädigten Niere erforderlich.

Eine Korrelation in Höhe und Verlauf von γ-GT-Aktivität im Serum und Urin konnte bei keinem Patienten nachgewiesen werden. Dies ist wegen der unterschiedlichen Herkunft der Enzyme (KOKOT, KUSKA, GRZYBEK 1965) und Beschaffenheit (JACYSZYN, LAURSEN 1968) auch nicht zu erwarten. Diese Auffassung wird auch in der Literatur einhellig vertreten.

AP im Urin

DUBACH und PADLINA (1966) fanden bei Gesunden im 8-h Nachturin Grenzwerte von 1191 - 9343 U/8 h entsprechend 3,6 - 27,4 mU/ml min. Im Vergleich dazu liegt der Mittelwert aller untersuchten Patienten dieser Untersuchung im Normbereich. Die Aktivitätsergebnisse der männlichen Patienten liegen im mittleren Bereich, während die der Frauen etwas oberhalb des Normbereiches von DUBACH und PADLINA liegen. Betrachtet man die Mittelwerte der einzelnen Patienten, so fallen die an der unteren Grenze des Normbereiches liegenden Werte der Patienten o4, o8, o9 und 17 auf; mehr als das 2fache über der oberen Normgrenze liegt der Mittelwert bei Patient 11. Erwähnenswert ist ferner die Tatsache, daß die AP-Aktivitäten von 2 der 3 Patienten (o3, o7) mit fulminanter Hepatitis und Leberzerfallskoma sehr hoch sind und in diesen beiden Fällen die y-GT-Aktivität um das Doppelte übersteigen.

In der Literatur schwanken die Angaben über die Normalwerte der AP-Aktivitäten im Urin sehr stark. Einen Überblick enthält die folgende Tabelle. Der Vergleich der Ergebnisse wird noch durch die verschiedenen gebräuchlichen Einheiten erschwert.

Im Vergleich zu den von AMADOR 1963 angegebenen Normbereichen sind die hier erarbeiteten Ergebnisse bei 2 von 4 weiblichen Patienten deutlich erhöht, ebenso bei 2 von 8 männlichen Patienten. Bei zwei weiteren männlichen Patienten liegen sie im oberen Normbereich. Die von BUTTENWORTH 1965 berichteten Normwerte sind mit denen von DUBACH und PADLINA 1963 vergleichbar.

Bezüglich der Tag-Nacht-Rhythmik geben DUBACH und PADLINA 1966 eine vermehrte nächtliche AP-Ausscheidung an, RAAB 1966 fand bei Gesunden höhere Tageswerte. WERNER et al 197o fanden keinen signifikanten Unterschied in der Tages- und Nachtausscheidung der AP. In dieser Untersuchung lag das Maximum der AP-Ausscheidung bei 0 - 9 Uhr, der niedrigste Wert bei 9 - 18 h (vgl. Tabelle 1o). Dabei handelt es sich jedoch nicht um einen signifikanten Unterschied.

Überblick Normalwerte und Methodenunterschiede bei der Bestimmung der AP im Urin

		AMADOR et al 1963	DUBACH-PADLINA 1966	BUTTERWORTH et al 19
1.)	Normalwerte:			2 - 11 KA Units
	Männer:	1740 - 6100 mU/ 8 h	1191 - 9343 mU/ 8 h	7,06 - 38,83 U/ 24 h
		3,6 - 12,7 mU/ min	3,4 - 27,4 mU/ min	4,9 - 26,9 mU/ min
	Frauen:	650 - 7650 mU/ 8 h		
		1,35 - 15,9 mU/ min		
2.)	Sammelzeitraum:	8-h-Nachturin	8-h-Nachturin	24-h-Urin
3.)	Zentrifugieren:	2000 U/min	3000 U/min	ja (keine exakte
		5 min	10 min	Angaben)
4.)	Dialysieren:	ja	ja	ja
		Begründung : Vorhandensein von Inhibitoren		
5.)	Aufbewahrung:	bei + 4°	bei + 4° 24 h	keine Angabe, Zustatz
		ohne Aktivitätsver-	bis 7 Tage	von Toluene zur Kon-
		lust, ohne Dialyse 6 h		servierung
6.)	Zeitpunktbestimmung:	sofort	sofort	sofort
			im frischen Urin	
7.)	Korrelation:			
	AP/Serum AP/Urin	keine	keine	keine
8.)	Umrechung	1 Bessey-Lowry-Einheit	= 16,66 U / l	
	Einheiten	1 Bodansky-Einheit	= 5,35 U / l	
		1 King-Armstrong-Einheit	= 3,53 U / l	

Was die Verlaufsbeobachtung bei einzelnen Patienten anbetrifft, so ist lediglich ein Vergleich mit der Arbeit von BUTTERWORTH et al 1965 möglich. Diese kommen zu dem Ergebnis, daß bei Patienten mit akutem Nierenversagen vermehrte AP-Ausscheidung in der oligurischen Phase gefunden werden und hohe Spitzenwerte kurz nach Beginn der polyurischen Phase auftreten. Ihre Erklärung für dieses Phänomen geht davon aus, daß nach akuter Tubulusschädigung durch Ischämie oder Harnwegsobstruktion hohe AP-Mengen in den am meisten geschädigten Tubulusbereichen auftreten. Nach Erholung der Nierenfunktion beginnen zunächst die am wenigsten geschädigten Nierenzonen und Tubuli wieder zu arbeiten, in denen geringe Tubuluszellschäden vorlagen und schließlich die am meisten geschädigten, so daß jetzt die große Menge akkumulierter AP ausgeschüttet werden. Als alternative Erklärung sehen sie an, daß zunächst mit Wiederaufnahme der Nierenfunktion ein gering konzentrierter Urin und damit geringe AP-Aktivitäten ausgeschüttet werden. Mit steigender Anzahl erholter Nephrons werde dann ein mehr konzentrierter Harn und damit höhere AP-Aktivitäten produziert. Diese letzte Erklärung steht im Widerspruch zu den oben erwähnten Aussagen von JÖSCH und DUBACH 1967 über den Einfluß der Diurese auf die Enzymausscheidung.

In dieser Untersuchung finden sich deutlich höhere AP-Aktivitäten im Urin im Stadium eingeschränkter Diurese gegenüber dem Zustand vermehrter Diurese (vgl. Tabelle 8 und 8 a).
In dieser Untersuchung fanden sich bei den Patienten o4, 12, 13 und 17 keine Peaks (o4 und 12 kein Nierenversagen, 13 und 17 akutes Nierenversagen), dabei wurde Patient 17 rechtseitig nephrektomiert und schließlich wegen des akuten Nierenversagens zweimal einer akuten Hämodialyse unterzogen.
Bei den Patienten o3 und o7 fanden sich Peaks der AP im Stadium der Oligurie bzw. im akuten Nierenversagen unmittelbar präfinal (o7).
Bei Patientin o5 fanden sich im Übergang Oligurie-Anurie unmittelbar präfinal extreme Spitzenwerte. Bei Patient o9 findet sich während der Narkose unter Hypotension bei verminderter Ausscheidung ein Peak. Die Patienten 1o und 11 weisen im Rahmen

oligurischer Phasen mehrfach kleinere Peaks der AP-Ausscheidung auf.

Diese Unterschiede zu den Ergebnissen von BUTTERWORTH et al 1965 lassen sich am ehesten dadurch erklären, daß diese 24-h-Sammelurine untersuchten, in denen das Auftreten kurzfristiger Schwankungen naturgemäß überhaupt nicht abgegrenzt werden kann.

Im Vergleich zur y-GT ist die AP weniger empfindlich, sie weist geringere Aktivitätsspitzen auf und liegt auch im Mittel unter dem der y-GT. Wie schon erwähnt bilden 2 von 3 untersuchten Patienten mit Leberzerfallskoma und Leberperfusion hier eine Ausnahme. Eine Erklärung hierfür findet sich in der Literatur nicht. Eine Erklärung könnte in der früheren Erschöpfung der Enzymspeicher in der Tubulusepithelien liegen. SPINK und LANDERYOU (196o) untersuchten mit einer semiquantitativen Methode die Nieren von Patienten, die im Schock und Nierenversagen aufgrund von Blutungen, Myokardinfarkt oder Sepsis verstorben waren. Sie alle hatten deutlich reduzierte Mengen alkalischer Phosphatase in der Region des proximalen Konvoluts. Anoxie bzw. Hypoxie infolge verminderter Nierendurchblutung korreliert gut mit der Reversibilität oder Irreversibilität des Schockbildes und der eingeschränkten Tubulusfunktion. Diese Autoren haben jedoch keine Untersuchungen über die gleichzeitig im Schock und danach ausgeschütteten Mengen alkalischer Phosphatase im Harn durchgeführt.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 12 Patienten der Intensivstation der Chirurgischen Universitätsklinik Bonn wurden während ihrer intensivmedizinischen Behandlung in dreistündlichen Abständen die y-GT und alkalische Phosphatase im Urin bestimmt. Außerdem wurden y-GT im Serum, Serum-Kreatinin routinemäßig ein- bis zweimal täglich bestimmt. Bei 7 von 12 Patienten wurden in dreistündlichen Abständen Kreatinin im Urin sowie die Kreatininclearance bestimmt.
Bei 7 Patienten trat während der Behandlung ein akutes Nierenversagen ein, bei 5 Patienten wurden oligurische Phasen im Rahmen der intensivmedizinischen Behandlung durchbrochen.
Gegenüber den Normwerten Gesunder fanden sich bei den männlichen Patienten eine mittlere Aktivität im Normbereich, bei den weiblichen Patienten deutlich über der Norm liegende mittlere Aktivitäten der y-GT. Bei der Verlaufsbeobachtung einzelner Patienten fanden sich in Phasen der Oligo-Anurie erhöhte Enzymaktivitäten im Harn, zwei Patienten weisen Stunden vor kompletter Anurie extreme Spitzen auf. Septischer Schock und Narkose langer Dauer in Hypotension führen ebenfalls zu extremen Peaks der Enzymausschüttung als Zeichen der tubulären Nierenschädigung. Eine statistisch signifikante Beziehung zwischen y-GT Ausscheidung und Kreatinin-Clearance, wie sie andere Untersucher bei Gesunden fanden, konnte bei den hier untersuchten Patienten nicht nachgewiesen werden. Bei der alkalischen Phosphatase lagen die mittleren Aktivitäten aller männlichen Patienten im Normbereich, der weiblichen knapp oberhalb des Normbereichs. In Phasen der Oligo-Anurie, im septischen Schock, bei Narkose langer Dauer in Hypotension traten erhöhte Enzymausscheidungen bzw. extreme Peaks der Enzymausscheidung auf. Bei zwei der drei Patienten mit fulminanter Virushepatitis und Leberzerfallskoma lagen die mittleren AP-Aktivitäten weit über der Norm und überstiegen die y-GT-Aktivitäten um das Doppelte. Eine statistisch signifikante Beziehung zwischen AP-Ausscheidung und Kreatinin-Clearance konnte für die hier untersuchten Patienten nicht nachgewiesen werden.

In den durchschnittlichen Aktivitäten wie in der Verlaufsbeobachtung ist die y-GT wesentlich empfindlicher als die AP. Ein Zusammenhang zwischen y-GT im Serum und im Urin fand sich ebenso wenig wie ein statistisch signifikanter Tag-Nacht-Rhythmus in der Ausscheidung von y-GT und AP.
Zum Verfahren der Enzymbestimmung im Urin ist kritisch anzumerken, daß die Bestimmung im frischen Urin exaktere, höhere Aktivitäten ergibt als nach Lagerung bei -2o° wie in dieser Untersuchung. Dialyse oder Zusatz chemischer Konservierungsmittel vor Einfrieren machen aber eine Lagerung bei -2o° über mehrere Monate ohne Aktivitätsverlust möglich.
Die extremen Schwankungen der Enzymausscheidung im Urin zumal unter den Bedingungen der Intensivbehandlung machen die zusätzliche Bestimmung der Kreatininclearance erforderlich.
Wegen der schwankenden Bezugsvolumina ist die Bestimmung der y-GT und der AP im Urin als genereller Labortest für die klinische Praxis nicht geeignet. Dabei ist die Bestimmung im frischen Urin erforderlich und Fragen der Lagerung treten in den Hintergrund. Wegen der größeren Empfindlichkeit ist die y-GT der AP vorzuziehen.

Sinn der Untersuchung war es, eine mögliche Korrelation zwischen Noxen der Nierenfunktion verschiedener Art und der quantitativen Ausschüttung von y-GT und AP aus den Tubulusepithelien nachzuweisen. Eine solche Korrelation läßt sich in dieser Untersuchung für bestimmte Schädigung (septischer Schock, Narkose in extremer Hypotension) nachweisen, jedoch eignen sich diese Untersuchungen nicht für die Routinediagnostik. Unter den Bedingungen der Intensivmedizin kann jedoch die Bestimmung der Enzyme y-GT und AP wegen der möglichen therapeutischen Konsequenzen sinnvoll sein.

IX. ANHANG: Primärdaten der 12 untersuchten Patienten

Zeit	γ-GT Serum mU/ml	γ-GT Urin mU/min	Alkal. Phosphatase Serum mU/ml	Alkal. Phosphatase Urin mU/min	Kreatinin Serum mg%	Kreatinin Urin mg%	Kreatinin Clearance ml/min	Urinmenge ml	Harnfluss ml/min	Urin spezif.	Gesamteiweiß mg%
Pat 02 ♂ HH 44J											
16.00											
15.00											
18.00	45	4		7	3,0	33,34	30,56	495	2,75	1025	
22.00	51	68		21		19,75	18,93	690	2,88	1020	
17.2.											
00.00		0		21		19,75	28,69	523	4,36	1010	
03.30		4		7		29,99	16,09	339	1,61	1020	
06.00		1		21		41,80	35,76	385	2,57	-	5,6
09.00		3		21		32,92	10,67	175	0,97	1015	
12.00	38	4		61		27,93	38,53	745	4,14	-	
15.00		14		10		18,14	27,54	820	4,56	1017	
18.45		20		21		-	-	520	2,31	1020	
21.00		4		24		60,23	23,05	155	1,15	-	
18.2.											
00.00		12		10		25,46	34,18	725	4,03	1015	
03.15		-		-		40,52	27,71	400	2,05	1020	
04.00	28										
05.45		6		14		44,81	40,33	405	2,70	1020	
09.00		7		7	2,8	23,41	37,52	875	4,49	1011	5,7
11.30		6		3		23,82	43,67	770	5,13	1014	
15.00		-		-		-	-	1050	5,00	1008	
16.00	33										
18.00		1		3		16,93	22,00	655	3,64	1010	
21.00		1		3		42,66	31,74	375	2,08	1020	
19.2.											
00.00	23	3		7		46,54	32,32	350	1,94	1018	
03.00		4		14		32,92	39,19	600	3,33	1016	
04.00	24										
06.00		3		10	2,5	32,08	46,34	650	3,61	-	5,1
09.00		1		7		22,60	31,39	625	3,47	-	
12.00		4		3		27,93	45,92	740	4,11	-	
15.00		6		10		36,28	39,50	490	2,72	1022	
16.00	24										
18.00		5		3		25,87	46,85	815	4,53	-	
21.00		53		30		23,00	46,31	910	5,06	1020	
20.2.											
00.00		3		0		29,99	40,65	610	3,39	1014	
03.00		1		14		20,16	41,14	955	5,31	-	
06.00		5		10		33,34	40,98	575	3,19	1020	
08.00	6				2,7						5,9
09.00		6		7		31,66	29,64	455	2,53	1014	
12.00		6		3		53,10	45,89	420	2,33	1016	
16.30		6		7		31,66	33,44	770	2,85	1018	
20.00	21										
21.00		17		3		35,86	33,94	690	2,56	1014	
21.2.											
00.00	21	11		3		37,55	32,84	425	2,36	-	
03.00		6		14		44,38	31,05	340	1,89	1012	
06.00		17		10	2,9	32,08	30,11	490	2,72	-	
09.00		9		10		40,52	27,56	355	1,97	1020	5,3
12.00		6		10		58,47	39,20	350	1,94	-	
16.00	18	21		7		62,31	38,50	430	1,79	1024	
20.00		12		10		60,39	39,05	450	1,88	-	
22.2											
00.00		6		30		51,35	31,36	425	1,77	1018	
04.00	10	4		7		65,21	34,67	370	1,54	1022	
08.00		9		7	3,1	62,31	13,82	165	0,69	-	
12.00		-		-		70,58	3,79	40	0,17		
16.00	12	0		21		51,82	13,23	190	0,79	1020	
20.00		1		10		43,88	7,37	125	0,52	-	
23.2.											
00.00		0		14		28,82	6,97	180	0,75	-	
03.00		11		3		23,46	3,36	80	0,44	-	
06.00		7		17		21,24	3,24	85	0,47	1018	
12.00		18		3		29,72	2,53	95	0,26	-	
16.00	9	55		10		21,68	2,33	80	0,33	-	
18.00		34		7		27,03	5,09	70	0,58	-	
21.00		27		3		22,13	2,97	75	0,42	-	
24.2.											
00.00		18		14		23,90	0,86	20	0,11	-	
03.00		9		10		-	-	20	0,11	-	
06.00	12	-		-	5,0	-	-	0	-	-	6,3

Zeit	γ-GT Serum mU/ml	γ-GT Urin mU/min	Alkal Phospha-tase Serum mU/ml	Alkal Phospha-tase Urin mU/min	Kreatinin Serum mg%	Kreatinin Urin mg %	Kreatinin Clearance ml/min	Urin-menge ml	Harnfluss ml/min	Urin spezif.	Gesamt-eiweiß mg%
Pat 03 HUB ♂ 52 J											
19.2.											
21.00											
20.2.											
00.00	30										
03.00		15		27		25,68	17,94	555	1,54	1012	
06.00		87		144		62,79	30,92	195	1,08	1018	
08.00	27				2,2						
10.00		11		30		110,60	35,61	170	0,71	1024	
13.00		1		17		104,20	26,31	100	0,56	-	
16.15		21		30		30,17	39,73	565	2,90	1012	
20.00		30		41		11,60	37,49	1600	7,11	1010	
21.2.											
00.00	33	0		14		10,29	28,26	1450	6,04	-	
02.00		-		-		16,83	59,93	940	7,83	1016	
03.00		1		24		11,16	27,05	320	5,33	-	
04.00	26				2,0						5,2
06.00		3		34		43,88	33,52	275	1,53	1010	
09.00		41		44		81,51	29,43	130	0,72	-	
12.00		0		27		109,00	59,04	195	1,08	-	
16.00		4		10		53,71	153,86	1375	5,73	-	
20.00		28		51		19,03	48,76	1230	5,13	-	
22.2.											
00.00		0		30		50,71	39,62	375	1,56	1026	
02.30		-		-		9,00	37,80	1260	8,40	-	
04.00	21	0		14		15,96	51,43	580	6,44	1010	
08.00		1		10		7,27	43,92	2900	12,08	-	
12.00		9		14		12,90	29,03	1080	4,50	-	
16.00		0		30		21,24	35,62	805	3,35	-	
20.00	23	38		74		35,15	24,90	340	1,42	-	
23.2.											
00.00		1		14		35,61	41,55	560	2,33	1014	
03.00		25		44		42,03	27,44	235	1,31	1016	
06.00	21	15		27	1,1	49,01	59,41	240	1,33	1018	5,8
12.00		6		21		42,49	61,16	570	1,58	-	
16.00	15	10		17		41,57	48,81	310	1,29	-	
18.00		6		30		50,88	96,36	250	2,08	-	
21.00		25		64		10,29	32,74	630	3,50	1024	
24.2.											
00.00		11		30		46,20	58,33	250	1,39	-	
03.00		10		21		25,68	97,27	750	4,17	1026	
06.00	15	11		17		30,62	69,59	450	2,50	-	
08.00	17				1,7						4,8
09.00		26		17		51,82	54,19	320	1,78	-	
12.00		6		27		61,35	24,06	120	0,67	-	
15.00		9		27		10,73	17,88	510	2,83	-	
19.00		21		27		36,06	45,96	520	2,17	1020	
21.00		25		14		54,66	48,23	180	1,50	-	
25.2.											
00.00		7		24		58,47	53,50	280	1,56	-	
03.00		23		17		57,04	52,19	280	1,56	-	
06.00		14		14		71,07	48,77	210	1,17	1024	
08.00	23				1,6						5,5
09.00		17		21		61,35	51,13	240	1,33	-	
12.00		6		10		41,57	53,41	370	2,06	-	
15.00		10		10		57,99	30,20	150	0,83	-	
19.00		0		27		60,87	55,48	350	1,46	-	
21.00		4		3		55,61	89,79	310	2,58	1020	
26.2.											
00.00		12		17		43,88	37,33	245	1,36	-	
03.00		17		34		65,21	56,61	250	1,39	1022	
06.00		4		27		67,16	46,64	200	1,11	1020	
08.00	6				1,3						5,0
09.00		1		10		13,45	82,19	1430	7,34	-	
12.00		6		10		40,76	69,68	400	2,22	1020	
16.00		1		14		69,97	47,10	210	0,88	-	
18.00		9		21		63,40	125,99	310	2,58	1020	
21.00		11		14		66,67	74,08	260	1,44	1020	
27.2.											
00.00		-		-		65,26	61,36	220	1,22	-	
03.00		23		24		70,44	76,76	255	1,42	1020	
06.00	26	1		14	1,5	26,17	49,37	175	0,97	-	5,7
12.00		3		24		94,91	62,39	355	0,99	-	
15.30		0		37		84,44	80,42	300	1,43	1025	
20.00		23		17		67,14	144,23	870	3,22	-	

Zeit	γ-GT Serum mU/ml	γ-GT Urin mU/min	Alkal. Phospha-tase Serum mU/ml	Alkal. Phospha-tase Urin mU/min	Kreatinin Serum mg%	Kreatinin Urin mg%	Kreatinin Clearance ml/min	Urin-menge ml	Harnfluss ml/min	Urin spezif.	Gesamt-eiweiß mg%
Pat 03 HUB ♂ 52J											
28.3.											
00.00	Urin verworfen										
06.00		1									
08.00	44			21	1,5	52,37	87,27	900	2,50	1018	4,8
09.00		0		14		75,69	32,24	115	0,64	-	
12.30		3		14		57,39	54,66	300	1,43	-	
15.00		1		27		63,86	35,48	125	0,83	1020	
18.00		17		10		62,93	34,96	150	0,83	1020	
21.00		12		21		68,55	73,63	290	1,61	1018	
29.2.											
00.00		39		21		48,76	62,30	345	1,92	1014	
04.00		15		17		32,47	76,67	850	3,54	1012	
09.00		3		21		35,51	41,43	525	1,75	1018	
12.00		3		30		82,48	64,15	210	1,17	1016	
15.00		1		24		62,93	69,92	300	1,67	-	
20.30		36		27		23.07	41,95	900	2,73	1006	
1.3.											
00.00		-		-		51,92	94,77	575	2,74	1010	
03.30		0		21		54,64	52,04	300	1,43	1016	
06.00		6		30	1,15	55,65	90,33	280	1,87	1010	5,1
08.30		1		17		53,74	76,33	245	1,63	-	
12.00		7		27		63,68	52,74	200	0,95	-	
15.30		1		21		57,85	50,30	250	1,19	-	

Zeit	γ-GT Serum mU/ml	γ-GT Urin mU/min	Alkal. Phosphatase Serum mU/ml	Alkal. Phosphatase Urin mU/min	Kreatinin Serum mg%	Kreatinin Urin mg%	Kreatinin Clearance ml/min	Urinmenge ml	Harnfluss ml/min	Urin spezif.	Gesamteiweiß mg%
Pat 04 ML ♂ 28J											
[illegible]											
05.00											
06.30	20	23		3	2,1	29,46	48,43	725	5,45	1020	5,7
09.00		21		3		30,30	64,97	675	4,50	1020	
12.00		1		0		22,65	99,77	1665	9,25	1019	
15.00		10		7		13,04	37,95	1100	6,11	1018	
21.00		-		-		51,92	48,07	700	1,94	-	
28.2.											
00.00		23		7		27,32	57,82	800	4,44	1019	
06.00		85		3		102,10	40,52	300	0,83	1030	
08.00	15				2,1						7,0
09.00		66		0		64,80	45,43	265	1,47	1030	
12.30		25		3		83,46	43,53	230	1,10	1028	
15.00		47		0		-	-	275	1,83	1023	
18.00		45		3		97,96	31,10	120	0,67	-	
21.00		39		0		105,70	40,55	145	0,81	1026	
29.2.											
00.00		26		0		127,20	33,65	100	0,56	1024	
04.00		36		0		93,90	51,24	275	1,15	1026	
08.00	18				1,6						
09.00		30		7		70,92	91,61	620	2,07	1018	
12.00		17		3		63,35	42,89	195	1,08	-	
15.00		18		0		62,41	48,76	225	1,25	1022	
20.30		26		3		50,80	49,07	510	1,55	1022	
1.3.											
00.00		26		3		61,94	41,48	225	1,07	1022	
03.30		15		3		60,06	48,26	270	1,29	1022	
06.00		23		27		48,98	61,23	300	2,00	1020	
08.00	18				1,0						
08.30		15		3		45,80	70,23	230	1,53	1022	
12.00		17		3		42,20	76,36	380	1,81	1020	
15.30		21		0		74,36	69,05	195	0,93	1048	
18.00		0		10		76,80	87,04	170	1,13	-	
20.00		11		0		46,25	82,86	215	1,79	-	

Zeit	γ-GT Serum mU/ml	γ-GT Urin mU/min	Alkal. Phospha-tase Serum mU/ml	Alkal. Phospha-tase Urin mU/min	Kreatinin Serum mg%	Kreatinin Urin mg%	Kreatinin Clearance ml/min	Urin-menge ml	Harnfluss ml/min	Urin spezif.	Gesamt-eiweiß mg%
Pat 05 AW ♀ 70 J											
3.3.											
16.00											
18.00		15		7	1,5	13,73	70,94	930	7,75	1012	
20.00	20										
21.00		23		14		11,74	58,70	1350	7,50	1016	
4.3.											
00.00		45		17		15,73	50,98	875	4,86	1022	
03.00		12		3		17,33	53,27	830	4,61	1022	
06.00		12		3		18,54	45,66	665	3,69	1033	
08.00	28				1,5						6,9
09.00		12		3		14,93	52,53	950	5,28	1022	
12.00		10		3		14,93	51,98	940	5,22	1024	
15.00		48		24		68,41	25,34	100	0,56	1040	
21.00		23		10		42,66	31,60	400	1,11	-	
5.3.											
00.00		14		3		57,09	23,26	110	0,61	1030	
03.00		85		14		38,82	38,10	265	1,47	1040	
06.00		44		0		42,66	37,13	235	1,31	1032	
07.00	28				1,0						6,6
09.00		38		7		46,97	46,37	180	1,00	1022	
12.00		24		0		43,32	51,98	215	1,19	1030	
15.30		-		-		63,84	42,56	140	0,69	1026	
19.00		-		-		32,92	60,35	385	1,83	-	
21.00		4		3		25,05	46,97	225	1,88	1010	
6.3.											
00.00		-		-		34,59	53,81	280	1,56	1014	
04.00		17		10		-	-	600	2,50	1022	
08.00	41	47		3	1,4	25,87	36,57	475	1,98	1020	5,9
12.00		61		24		45,24	25,58	190	0,79	-	
16.00		14.		0		32,08	33,42	350	1,46	1028	
20.30		4		10		46,97	29,82	240	0,89	1024	
7.3.											
00.00		37		7		36,28	39,49	320	1,32	1024	
04.00		44		7		32,08	35,33	370	1,54	1022	
08.00	48	85		10	1,7	28,34	25,01	360	1,50	1020	
12.00		553		81		-	-	14	0,06	-	
16.00		120		41		54,48	8,68	65	0,27	1044	
20.00		18		14		25,87	7,93	125	0,52	1034	
8.3.											
00.00		1		3		17,33	5,10	120	0,50	1030	
03.00		0		0		13,73	3,81	85	0,47	-	
06.30		0		7		9,86	1,10	40	0,19	-	
08.00	34				4,4						5,6
09.00		-		-		-	-	0	-	-	

Zeit	γ-GT Serum mU/ml	γ-GT Urin mU/min	Alkal Phospha-tase Serum mU/ml	Alkal Phospha-tase Urin mU/min	Kreatinin Serum mg%	Kreatinin Urin mg %	Kreatinin Clearance ml/min	Urin-menge ml	Harnfluss ml/min	Urin spezif	Gesamt-eiweiß mg%
Pat 07 ME ♀ 56 J											
8.3.											
13.15	66				0,8						
15.00		14		37		21,96	57,51	220	2,10	1040	
18.00	65	6		21		19,81	77,73	565	3,14	1012	
21.00						7,61	38,05	720	4,00	-	
9.3.											
00.00	54	12		10		15,86	65,45	680	3,78	-	
03.00		20		21		24,88	47,51	275	1,53	1020	
03.30		3		5		9,63	379,18	945	31,50	1014	
04.45		3		27		9,82	122,75	750	10,00	1014	
06.00		3		7		15,94	85,01	320	4,27	1020	
06.45		3		5		9,23	178,19	695	15,44	1012	
08.00	54										
09.00		7		10		12,21	58,79	520	3,85	1020	5,9
12.00		4		21		16,16	87,53	780	4,33	1030	
15.00		1		7		13,70	64,22	675	3,75	1018	
16.00	34										
18.00		3		27		17,40	99,08	820	4,56	1012	
19.00						5,60	105,00	900	15,00	1004	
20.30	38	3		14		10,44	101,50	700	7,78	1012	
10.3.											
00.00	36	7		37		20,96	89,83	720	3,43	1018	
03.00		3		14		9,63	51,49	770	4,28	1020	
06.00		6		21		16,16	65,09	580	3,22	1034	
08.00	24										
09.00		3		55		23,62	73,81	450	2,50	1032	
12.00		7		37		24,04	66,78	400	2,22	1032	
15.30	26	10		3		19,46	47,49	410	1,95	1034	
18.00		1		3		18,22	95,66	630	4,20	1020	
19.00		4		41		8,11	109,82	650	10,83	1006	
21.00						13,45	46,63	520	4,33	1014	
23,15						13,04	119,53	990	7,33	1020	
11.3.											
00.00	25	4		14		11,39	71,19	225	5,00	1024	
03.00		7		17		23,07	75,30	470	2,61	1030	
06.00						33,77	54,49	275	1,53	1046	
08.00	28				1,1						4,7
09.00		10		48		41,64	46,27	220	1,22	1042	
12.00		11		17		14,11	68,41	960	5,33	1040	
15.00		12		27		14,69	41,55	560	3,11	1020	
16.30	23										
17.00						9,63	103,96	1425	11,88	-	
18.00		9		7		7,70	56,00	480	8,00	-	
21.00		9		14		9,63	42,80	880	4,89	1016	
12.3.											
00.00	20	17		30		10,15	59,98	1170	6,50	1030	
03.00		18		30		20,12	40,65	400	2,22	1032	
06.00		25		101		44,14	37,90	170	0,94	-	
08.00	11				1,0						4,5
09.00		14		48		15,52	72,86	845	4,69	1006	
12.00		21		41		16,16	61,05	680	3,78	1018	
15.15		11		37		20,54	35,81	340	1,74	-	
16.00	15										
18.00		34		70		43,26	41,95	160	0,97	1030	
21.00		10		55		16,77	65,22	700	3,89	1012	
13.3.											
00.00	11	3		27		20,29	46,78	415	2,31	-	
03.00		15		24		17,61	58,70	600	3,33	1020	
06.00		7		74		28,24	35,30	225	1,25	1018	
08.00	11				1,2						4,8
09.00		3		17		15,75	61,98	850	4,72	-	
12.00		3		14		12,89	50,72	850	4,72	-	
16.00	10	4		10		20,29	28,89	410	1,71	1014	
18.30								900		1020	
21.00		3		14		22,79	24,69	195	1,30	1030	
14.3.											
00.30		3		21		20,29	62,00	770	3,67	1010	
04.00						14,11	50,39	900	4,29	1020	
08.00	11				1,1						
08.30		1		21		12,07	22,76	560	2,07	-	
12.00		25		64		56,11	72,87	300	1,43	-	
16.00		42		81		71,21	37,76	140	0,58	1030	
18.00						24,04	45,55	250	2,08	-	
20.00		50		27		21,96	54,90	430	2,75	-	

Zeit	γ-GT Serum mU/ml	γ-GT Urin mU/min	Alkal. Phospha-tase Serum mU/ml	Alkal. Phospha-tase Urin mU/min	Kreatinin Serum mg%	Kreatinin Urin mg%	Kreatinin Clearance ml/min	Urin-menge ml	Harnfluss ml/min	Urin spezif.	Gesamt-eiweiß mg%
Pat 07 ME ♀ 56 J											
15.30											
00.00		48		34		35,05	21,24	160	0,67	-	
04.00		105		77		54,76	11,41	55	0,23		
08.30		150		94		-	-	25	-	-	

Zeit	γ-GT Serum mU/ml	γ-GT Urin mU/min	Alkal Phospha-tase Serum mU/ml	Alkal Phospha-tase Urin mU/min	Kreatinin Serum mg%	Kreatinin Urin mg %	Kreatinin Clearance ml/min	Urin-menge ml	Harnfluss ml/min	Urin spezif	Gesamt-eiweiß mg%
Pat 08 LK ♂ 74J											
8.3.											
19.00											
20.00	1										
21.00		0		3	2,2	7,35	12,81	460	3,83	1016	
9.3.											
00.00		1		4		6,92	8,91	510	2,83	1012	
03.00		6		3		8,22	9,76	470	2,61	1014	
06.00		10		3		9,03	10,72	470	2,61	1012	
08.00	3				2,2						6,0
09.00		3		3		15,30	10,65	275	1,53	1020	
12.00		20		14		11,53	16,89	580	3,22	1020	
15.00		7		14		12,78	14,85	460	2,56	1016	
18.00		4		0		17,40	22,63	515	2,86	1020	
21.00		0		14		21,23	10,19	190	1,06	1018	
10.3.											
00.00		4		14		16,98	10,72	250	1,39	1014	
03.00		0		14		25,51	10,95	170	0,94	1018	
06.00		3		0		14,88	16,91	450	2,50	1012	
08.00	4				2,4						5,1
09.00		3		3		6,55	12,28	810	4,50	1012	
12.00		1		17		18,68	8,65	200	1,11	1018	
15.30		1		24		27,66	5,49	100	0,48	-	
18.00		6		27		29,84	5,39	65	0,43	-	
21.00		17		7		12,78	19,53	660	3,67	1018	
11.3.											
00.00		0		7		25,94	13,10	200	1,11	-	
03.00		9		3		16,56	25,68	670	3,72	1012	
06.00		21		7		17,48	12,95	320	1,78	1014	
08.00	6				2,4						6,4
09.00		7		10		8,66	11,43	570	3,17	-	
12.00		12		14		-	-	450	2,50	1010	
15.00		23		17		18,37	10,63	250	1,39	1010	
18.00		4		17		21,21	11,54	235	1,31	1015	
21.00		4		14		25,11	6,10	105	0,58	1006	
12.3.											
00.00		14		10		13,05	9,97	330	1,83	-	
03.00		3		3		13,93	17,73	550	3,06	1006	
06.00		17		0		17,04	13,41	340	1,89	1006	
08.00	6				1,7						5,9
09.00		3		0		20,61	26,27	390	2,17	1004	
12.00		3		7		17,04	13,92	250	1,39	1008	
15.00		7		10		22,85	21,66	290	1,61	1004	
18.00		1		14		26,47	11,68	135	0,75	1010	
21.00		10		0		18,82	27,68	450	2,50	1000	
13.3.											
00.00		1		3		33,34	19,07	175	0,97	1006	
03.00		3		3		28,29	12,02	130	0,72	1000	
06.00		12		10		41,71	10,22	75	0,42	1012	
08.00	7				4,1						5,2
09.00		0		3		27,38	6,31	170	0,94	1004	
12.00		0		3		17,48	4,26	180	1,00	-	
16.00		1		10		19,26	7,31	280	1,17	1002	
20.00		9		0		16,59	4,21	250	1,04	1000	
14.3.											
00.30		0		7		17,48	6,95	440	1,63	1002	
04.00		9		0		23,76	4,69	170	0,81	1000	

Zeit	γ-GT Serum mU/ml	γ-GT Urin mU/min	Alkal. Phospha-tase Serum mU/ml	Alkal. Phospha-tase Urin mU/min	Kreatinin Serum mg%	Kreatinin Urin mg %	Kreatinin Clearance ml/min	Urin-menge ml	Harnfluss ml/min	Urin spezif.	Gesamt-eiweiß mg%
Pat 09 NB ♂ 39J											
10.3.											
18.00											
20.00	210										
21.00		0		10							
11.3.								120	0,67	-	
00.00		4		7							
03.45		24		3				90	0,50	-	
06.00		-		-				215	0,96	-	
09.00		9		21				40	0,30	-	
15.00		458		64				120	0,67	-	
18.00		26		7				150	0,50	-	
21.00		21		10				1550	8,61	-	
12.3.								1380	7,67	-	
00.00		37		7							
03.00		24		7				620	3,44	-	
06.00		44		10				660	3,67	-	
08.00	194				1,4			865	4,81	-	
09.00		24		7							6,6
12.00		21		3				1000	5,56	-	
15.15		18		7				750	4,17	-	
18.00		87		3				1100	5,64	-	
21.00		66		0				150	0,91	-	
13.3.								260	1,44	-	
00.00		50		10							
03.00		20		3				440	2,44	-	
06.00		17		7				875	4,86	-	
08.00	135				1,3			990	5,50	-	
09.00		11		7							7,2
12.00		14		7				750	5,00	-	
16.00		14		3				150	0,83	-	
20.00		6		7				640	2,67	-	
14.3.								850	3,54	-	
01.00		15									
04.00	Urin verworfen			3				900	3,00	-	
09.00	118	38		7	1,6						
12.00		1		3				470	1,57	-	
16.30		9		10				380	2,11	-	
20.00		6		7				570	2,11	-	
15.3.								660	3,14	-	
00.30		3		7							
04.00		18		7				540	2,00	-	
09.00	84	12		21	1,6			470	2,24	-	
12.00		6		3				610	2,03	-	6,8
14.00		-		-				1200	6,67	-	
15.30		14		10				1100	9,17	-	
18.00		11		3				450	5,00	-	
21.00		6		3				60	0,40	-	
16.3.								200	1,11	-	
00.00		4		10							
04.30		12		3				360	2,00	-	
06.00		18		7				300	1,11	-	
08.00	85				1,7			50	0,56	-	
09.00		6		7							
12.30		7		3				170	0,94	-	
16.00		14		0				275	1,31	-	
18.00		7		3				275	1,31	-	
21.00		7		3				265	2,21	-	
17.3.								320	1,78	-	
00.00		24		3							
03.30		7		0				170	0,94	-	
06.00		9		7				275	1,31	-	
08.00	68				1,2			245	1,63	-	
09.00		7		3							6,7
12.30		9		7				800	4,44	-	
15.00		5		7				900	4,29	-	
18.00		9		3				760	5,07	-	
20.30		9		0				340	1,89	-	
18.3.								275	1,83	-	
00.15		12		7							
03.00	Urin verworfen							390	1,73	-	
08.30		21		3							
12.00	85							500	1,52	-	7,7
Ende Sammelperiode I											

Zeit	γ-GT Serum mU/ml	γ-GT Urin mU/min	Alkal Phospha-tase Serum mU/ml	Alkal. Phospha-tase Urin mU/min	Kreatinin Serum mg%	Kreatinin Urin mg %	Kreatinin Clearance ml/min	Urin-menge ml	Harnfluss ml/min	Urin spezif.	Gesamt-eiweiß mg%
Pat 09 NB ♂ 39J											
Beginn	Sammelperiode II										
23.3.											
19.00											
20.00	63										
21.00		23		14				240	2,00	-	
24.3.											
00.00		23		17				170	0,94	1020	
03.00		3		10				550	3,06	1006	
06.00		-		-				720	4,00	1006	
08.00	69				1,2						6,4
09.00		7		7				510	2,83	1010	
12.00		23		3				220	1,22	1020	
15.15		10		3				205	1,05	1022	
19.00		1		3				225	1,00	-	
21.00		1		3				200	1,67	1004	
25.3.											
00.00		1		3				500	2,78	1002	
04.00		-		-				450	1,88	1002	
07.00		6		3				1220	6,78	1018	
08.00	57				1,3						6,9
09.00		44		17				520	4,33	1022	
12.00		9		7				750	4,17	1020	
15.15		4		10				365	1,87	1026	
18.00		14		7				310	1,88	1024	
21.00		-		-				120	0,67	1026	
26.3.											
00.00		6		7				135	0,75	1022	
04.00		1		7				675	2,81	1020	
08.00	63										6,9
09.00		0		3				805	2,68	1024	
12.00		0		7				400	2,22	1020	
15.00		1		7				525	2,92	1020	
18.00		3		3				400	2,22	1020	
20.00		3		0				270	2,25	1020	
27.3.											
00.00		1		0				380	1,58	1018	
03.00		3		7				400	2,22	1020	
06.00		4		7				540	3,00	1020	
08.00	39				1,8						6,9
09.00		3		7				430	2,39	1010	
12.00		4		3				700	3,89	1018	
16.00		4		3				500	2,08	1020	
20.00		1		3				510	2,13	1020	
28.3.											
00.45		3		3				590	2,07	1016	
04.00		6		7				330	1,69	1018	
08.30	27	4		0	2,0			580	2,15	1016	
12.00		1		3				560	2,67	1016	
16.00		3		3				630	2,63	1016	
20.00		4		3				850	3,54	1016	
29.3.											
00.15		1		3				2010	7,88	1008	
03.00		7		7				1050	6,36	1010	
06.00		3		3				320	1,78	-	
08.00	20				2,6						6,9
09.00	Urin verworfen										
12.00		0		0				970	5,39	-	
15.00		7		7				450	2,50	1020	
18.00		3		3				575	3,19	-	
21.00		4		3				560	3,11	-	
30.3.											
00.00		4		7				300	1,67	-	
03.15		4		3				510	2,60	-	
06.00		3		7				640	3,88	-	
08.00	17										
09.00		4		10				500	2,78	-	

Zeit	γ-GT Serum mU/ml	γ-GT Urin mU/min	Alkal. Phospha-tase Serum mU/ml	Alkal. Phospha-tase Urin mU/min	Kreatinin Serum mg%	Kreatinin Urin mg %	Kreatinin Clearance ml/min	Urin-menge ml	Harnfluss ml/min	Urin spezif.	Gesamt-eiweiß mg%
Pat 10 EJ ♀ 55J											
12.3.											
01.30											
03.00		58		7				80	0,89	1034	
06.00		3		3				310	1,72	1008	
08.30	51				1,1						6,9
09.30		3		10				640	3,05	1002	
12.00		33		3				185	1,23	1010	
15.15		47		14				285	1,46	1010	
18.00		15		7				155	0,94	1016	
21.00		3		0				125	0,69	1018	
13.3.											
00.00		4		14				120	0,67	1012	
06.00		1		3				920	1,39	1004	
08.00	33				1,0						7,0
09.00		1		0				230	1,28	1002	
12.00		6		7				1500	8,33	1000	
16.00		1		7				470	1,96	1004	
20.00		1		3				275	1,15	1010	
14.3.											
00.00		6		7				250	1,04	1014	
04.00		1		10				170	0,71	1016	
08.30	42	3		7	0,8			310	1,15	-	
12.00		28		14				480	2,29	-	
16.00		27		3				190	0,79	1018	
20.00		26		3				180	0,75	1016	
15.3.											
00.00		42		14				300	1,25	1018	
04.00		24		7				375	1,56	1018	
08.30		3		7				870	3,22	-	
09.30	63										7,4
12.00		18		7				130	0,62	1018	
15.00		3		14				160	0,89	1010	
18.00		1		7				200	1,11	1012	
21.00		26		27				25	0,14	-	
16.3.											
00.00		4		14				30	0,17	1016	
03.00		6		3				875	4,86	1000	
06.00		3		14				150	0,83		
08.00	45				0,9						6,6
09.00		74		88				235	1,31	1012	
12.00		18		14				180	1,00	1018	
15.00		1		3				125	0,69	1018	
18.00		4		10				170	0,94	1014	
20.00		4		3				10	0,08	-	
17.3.											
00.00		7		3				1250	5,21	1002	
03.00		10		7				750	4,17	1000	
06.00		31		17				90	0,50	-	
07.30	88				0,7						8,0
09.00		14		17				70	0,39	1018	
12.30		3		17				180	0,84	-	

Zeit	γ-GT Serum mU/ml	γ-GT Urin mU/min	Alkal. Phospha-tase Serum mU/ml	Alkal. Phospha-tase Urin mU/min	Kreatinin Serum mg%	Kreatinin Urin mg %	Kreatinin Clearance ml/min	Urin-menge ml	Harnfluss ml/min	Urin spezif.	Gesamt-eiweiß mg%
13.3.	Pat 11 ET ♀ 24J										
15.00		287		70	2,6			20			6,2
20.00		27		27		17,73	20,46	900	3,00	0996	
14.3.											
00.30		118		67		33,75	15,38	320	1,19	1016	
04.00		82		70		36,28	19,93	300	1,43	1020	
08.30		78		128	1,05	38,39	44,69	330	1,22	1008	4,9
09.30	50										
12.00	Urin verworfen										
16.00		30		48				510	2,13	1006	
20.00		21		17				750	3,13	1000	
15.3.											
00.00		44		58				610	2,54	1002	
04.00		63		74				400	1,67	1010	
08.30		99		84				240	0,89	-	
09.30	42										5,2
12.00		74		91	1,00			520	3,47	1010	
15.00		85		88				210	1,17	1006	
18.00		36		55				300	1,67	1006	
21.00		240		228				40	0,22	1020	
16.3.											
00.00		207		198				80	0,44	1008	
03.00		26		21				825	4,58	1000	
06.00		119		104				165	0,92	-	
08.00	33				0,8						5,6
09.00		11		0				540	3,00	1018	
12.00	Urin verworfen										
15.00		92		61				275	1,53	1020	
18.00		55		27				365	2,03	1014	
20.00		26		10				410	3,42	1002	
17.3.											
00.00		44		17				660	2,75	1008	
03.00		33		14				375	2,08	1004	
06.00		50		24				385	2,14	1010	
07.30	27				0,7						6,0
09.00	Urin verworfen										
12.30		79		55				320	1,52	1010	
15.00		42		24				360	2,40	1008	
18.00		33		14				510	2,83	-	
21.00		23		10				600	3,33	1006	
18.3.											
00.15		28		14				425	2,18	1006	
03.00	Urin verworfen										
06.00		61		34				200	1,11	-	
08.00	23				0,8						6,0
09.00		54		81				160	0,89	1014	
12.00		95		64				240	1,33	1012	
15.30		88		58				235	1,12	-	

Zeit	γ-GT Serum mU/ml	γ-GT Urin mU/min	Alkal. Phospha-tase Serum mU/ml	Alkal. Phospha-tase Urin mU/min	Kreatinin Serum mg%	Kreatinin Urin mg%	Kreatinin Clearance ml/min	Urin-menge ml	Harnfluss ml/min	Urin spezif.	Gesamt-eiweiß mg%
Pat 12 HT ♂ 28 J											
15.3. 18.00											
23.30		34		14	0,7			670	2,03	1040	5,5
16.3. 00.00	235	17	333	14				100	3,33	-	
04.00		38		17				450	1,88	-	
06.00		45		21				325	2,71	1018	
08.00	159	28		10				150	1,25	1026	
12.30		51		21				550	2,04	-	
15.30		26		14				80	0,44	-	
18.00		17		14				950	6,33	-	
21.00		34		21				350	1,94	-	
17.3. 00.00		28		17				170	0,94	-	
03.30		61		27				100	0,48	-	
06.00		48		24				85	0,57	-	
08.00	105				0,9						
09.00		30		17				180	1,00		5,7
12.30		24		14				720	3,43	-	
15.00		21		17				535	3,57	-	
18.00		17		7				670	3,72	-	
20.30		24		10				450	3,00	-	
18.3. 00.15		34		17				250	1,11	-	
08.30	84	28		21	1,0			550	1,11	-	6,5
12.00		12		14				250	1,19	-	

Zeit	γ-GT Serum mU/ml	γ-GT Urin mU/min	Alkal. Phosphatase Serum mU/ml	Alkal. Phosphatase Urin mU/min	Kreatinin Serum mg%	Kreatinin Urin mg%	Kreatinin Clearance ml/min	Urinmenge ml	Harnfluss ml/min	Urin spezif	Gesamteiweiß mg%
Pat 13 JK ♂ 47 J											
16.3.											
00.00	71										
04.30		3		7				500	1,25	1000	
06.00		1		6				160	1,78	-	
08.00	47		333		2,4						5,7
09.00		12		7				1275	7,08	1020	
12.00		3		10				490	2,72	1000	
15.00		1		10				170	0,94	1000	
18.00		0		14				250	1,39	1002	
20.00		0		0				350	2,92	1002	
17.3.											
00.00		3		10				390	1,63	1004	
03.00		1		3				75	0,42	-	
04.00	37										
06.00		1		21				300	1,67	-	
08.00	37		214		2,5						6,0
09.00		1		10				670	3,72	1008	
12.00		6		10				170	0,94	1000	
15.00		0		10				95	0,53	1006	
18.00		1		10				35	0,19	-	
21.00		0		7				50	0,28	1004	
18.3.											
00.00		1		10				15	0,08	-	
03.00		1		10				115	0,64	-	
04.00	30										
06.00		1		17				60	0,33	-	
08.00	20		197		3,9						6,9
09.00		-		-				0	-	-	
12.00		0		24				15	0,08	-	
15.00		1		21	4,2			10	0,06	-	
Anurie											
20.3.											
00.00											
08.00	18	12		17	5,1			470	0,98	1004	6,3
12.00		3		7				200	0,83	-	
16.00		-		-				0	-	-	
20.00		-		-				0	-	-	
21.3.											
00.00		21		27				35	0,15	-	
08.00	6										

Zeit	γ-GT Serum	γ-GT Urin	Alkal. Phosphatase Serum	Alkal. Phosphatase Urin	Kreatinin Serum	Kreatinin Urin	Kreatinin Clearance	Urinmenge	Harnfluss	Urin spezif.	Gesamteiweiß
	mU/ml	mU/min	mU/ml	mU/min	mg%	mg %	ml/min	ml	ml/min		mg%
Pat 17 NK ♂ 17J											
24.3.											
00.30	11										
03.00											
06.00								320	2,13	1038	
08.00	12				2,0			1370	7,61	1006	
09.00		21		0				325	1,81	-	5,4
12.00		0		10				525	2,92	-	
15.15		23		10				900	4,62	1014	
19.00		4		3				375	1,67	-	
21.00		30		17				170	1,42	1020	
25.3.											
00.00		7		3				410	2,78	1018	
04.00		10		3				180	0,75	-	
09.00	11	4		3	2,3			680	2,27	1022	6,8
12.00		18		10				230	1,28	1020	
15.15		14		0				695	3,56	1020	
18.00		21		3				180	1,09	-	
21.00		15		3				150	0,83	1028	
26.3.											
00.00		6		7				520	2,89	1024	
04.00		11		7				330	1,38	1020	
08.00	17	0		14	2,0			1170	4,88	1016	7,1
09.00		0		3				1050	17,50	1010	
12.00		3		3				310	1,72	-	
15.00		11		7				190	1,06	1020	
18.00		0		0				200	1,11	-	
20.00		-		-				130	1,08	1024	
21.00		-		-				1130	18,83	-	
27.3.											
00.00		14		3				500	2,78	1018	
03.00		6		3				425	2,36	1022	
06.00		10		7				650	3,61	1022	
08.00	25				2,1						
09.00		4		3				380	2,11	1030	7,4
12.00		17		7				180	1,00	1030	
16.00		11		10				180	0,75	1026	
20.00		6		7				220	0,92	1024	
28.3.											
00.00		12		3				370	1,54	1020	
04.00		0		3				280	1,17	1024	
08.00	71	4		7	3,4			430	1,79	1024	
12.00		3		3				400	1,67	1024	
16.00		1		7				275	1,15	1024	
20.00		4		7				370	1,54	1018	
29.3.											
00.15		4		14				490	1,92	1022	
03.00		6		14				250	1,52	-	
06.00		3		3				145	0,81	-	
08.00	102				1,8						7,9
09.00		12		3				250	1,39	1022	
12.00		10		3				120	0,67	1024	
15.30		4		3				620	2,95	1010	
18.00		3		3				300	2,00	1020	
21.00		0		7				300	1,67	-	
30.3.											
00.00		-		-				150	0,83	1024	
04.00		3		10				210	0,88	1022	
06.00		12		7				115	0,96	-	
08.00	115				1,9						5,6
09.00		1		10				125	0,69	1022	
12.00		0		7				150	0,83	-	
15.00		0		7				150	0,83	1018	
18.00		1		0				135	0,75	-	
21.00		1		7				95	0,53	1010	
31.3.											
00.00		11		3				170	0,94	1010	
03.00		9		7				160	0,89	-	
06.00	62	1		3				200	1,11	-	7,6
09.00		1		7				105	0,58	1010	
12.00		4		10				250	1,39	1015	

Zeit	γ-GT Serum mU/ml	γ-GT Urin mU/min	Alkal. Phospha-tase Serum mU/ml	Alkal. Phospha-tase Urin mU/min	Kreatinin Serum mg%	Kreatinin Urin mg%	Kreatinin Clearance ml/min	Urin-menge ml	Harnfluss ml/min	Urin spezif	Gesamt eiweiß mg%
Pat 17 NK♂ 17J											
12.00		3		12							
18.30		11		5				150	0,72	1014	
20.30		1						170	0,81	1010	
1.4.								170	1,42	1010	
00.00		3		10							
02.00		0		10				110	0,52	1014	
06.00		-		-				150	0,83	-	
08.00	25				7,4			150	0,83	-	
09.00		4		3							6,8
12.00		1		7				100	0,56	1020	
15.30		0		3				110	0,61	1014	
18.15		1		3				125	0,60	1020	
20.45		4		7				85	0,52	1016	
2.4.								80	0,53	1014	
00.00		1		7							
02.30		-		-				110	0,56	1020	
06.00		-		-				80	0,53	-	
08.00	33							120	0,57	-	
09.00		4		3							
12.00		1		0				120	0,67	1020	
15.00		1		3				110	0,61	1004	
20.30		1		3				120	0,67	1014	
3.4.								210	0,64	1016	
00.00		0		3							
03.00		4		7				510	2,43	-	
06.00		-		-				300	1,67	1010	
08.30	57	3		0	11,7			185	1,03	-	
12.00		-		-				55	0,37	1010	7,5
16.00		0		7				110	0,52	-	
20.30		-		-				150	0,63	1004	
4.4.								85	0,31	1010	
00.00		3		14							
04.00		11		25	11,8			25	0,12	1016	
08.00	45	0		10				25	0,10	1010	
12.00		1		3				23	0,10	-	
16.00		-		-				16	0,07	-	
20.00		-		-				-	-	-	
5.4.								-	-	-	
00.00		12		10							
04.00		-		-				25	0,10	-	
08.00	28				9,6			-	-	-	
											6,6

X. LITERATURVERZEICHNIS

1.) ALBERT, Z.; ORLOWSKI, M.; SZEWCZUK, A.:
Histochemical demonstration of gamma-glutamyl-transpeptidase.
Nature, 191, 767 (1961)

2.) AMADOR, E.; ZIMMERMANN, Th.; WACKER, W.E.C.:
Urinary alkaline phosphatase activity.
JAMA 185, 953 - 957 (1963)

3.) ARONSEN, K.F.; HANSON, A.; NOSSLIN, B.:
The value of y-glutamyl-transpeptidase activity in liver disease.
Acta Chirurgica Scandinavica 13o, 92 - 99 (1965)

4.) BAHRE, G.; KLEY, R.; BRASS, H.:
Die Aktivitäten der y-Glutamyl-Transpeptidase im 24-h-Urin bei verschiedenen Nephropathien.
Deutsche Medizinische Wochenschrift 99, 2214 - 2218 (1974)

5.) BALINT, P.: Lehrbuch der Physiologie, 16. Auflage.
S. 381 - 393 , Budapest 1963

6.) BERGMANN, H.; TRUSS, F.:
Harnenzyme als Indikator tubulärer Nierenschäden.
Medizinische Welt 14, 176o - 1764 (1964)

7.) BREEDIS, C.; FLORY, C.M.; FURTH, J.:
Alkaline phosphatase level in relation to renal injury.
Archives of Pathology 36, 4o2 (1943)

8.) BUTTERWORTH, P.J.; MOSS, D.W.; PITKANEN, E.; PRINGLE, A.:
Patterns of urinary excretion of alkaline phosphatase in acute renal failure.
Clinica Chimica Acta 11, 212 - 219 (1965)

9.) BUTTERWORTH, P.J.; MOSS, D.W.; PITKANEN, E.; PRINGLE, A.:
Some characteristics of alkaline phosphatase in human urine.
Clinica Chimica Acta 11, 22o - 226 (1965)

1o.) DUBACH, U.C.; PADLINA, G.:
Aktivität der alkalischen Phosphatase im Urin.
Klinische Wochenschrift 44, 18o - 186 (1966)

11.) FOLIN, O.; WU, HSIEN:
A system of blood analysis.
The Journal of Biological Chemistry, 38 (1919) 81 - 11o

12.) HAESEN, J.P.; BERENDS, G.;.; ZONDAG, H.A.:
An automated method for the deternination of serum y-glutamyl-transpeptidase.
Clinica Chimica Acta 37, 463 - 47o (1972)

13.) HANES, C.S.; HIRD, F.J.R.; ISHERWOOD, F.A.:
Synthesis of peptides in enzymatic reactions involving glutathione.
Nature 166, 288 (195o)

14.) HAUPTMANN, R.; WEIGNER, K.:
Der Einfluß der Ischämiedauer auf ein Enzymmuster aus dem Urin bei gesunder und toxisch vorgeschädigter Niere.
Urologia Internationalis 28, 199 - 2o5 (1973)

15.) HAUSAMEN, T.U.; HELGER, R.; RICK, W.; GROSS, W.:
Optimal conditions for the determination of serum alkaline phosphatase by a new kinetic method.
Clinica Chimica Acta 15, 241 - 245 (1967)

16.) JACOBS, W.L.W.:
y-Glutamyl-transpeptidase in diseases of the liver, cardiovascular system and diabetes mellitus.
Clinica Chimica Acta 38, 419 - 434 (1972)

17.) JACYSZYN, K.; LAURSEN, Th.:
A method for determination of the heterogeneity of y-glutamyl-transpeptidase.
Clinica Chimica Acta 19, 345 - 352 (1968)

18.) JACYSZYN, K.; SZEWCZYK, Z.; SKIBA, W.; SZEPIETOWSKI, T.; KURBIEL, A.:
Activity of gamma-glutamyl-transpeptidase (ggtp) and leucyl-arylamidase (lap) in the renal tubule during stop flow in dogs in various ischemic states.
Acta Physiologica Polonica 25, 68 - 73 (1974)

19.) JÖSCH, W.; DUBACH, U.C.:
Einfluß der Diurese auf die Enzymurie.
Clinica Chimica Acta 15, 325 - 33o (1967)

2o.) KLEY, R.; BAHRE, G.; HOLZHÜTER, H.:
Die Bestimmung der y-Glutamyltranspeptidase im Urin von nierengesunden und nierenkranken Personen mit einer automatischen kinetischen Methode.
Zeitschrift für Klinische Chemie und Klinische Biochemie 11, 537 - 542 (1973)

21.) KOKOT, F.; KUSKA, J.; GRZYBEK, H.:
y-glutamyl-transpeptidase (GGTP) in the urine and intestinal contents.
Archivum immunologiae et therapiae experimentalis 13, 549 - 556 (1965)

22.) KOKOT, F.; KUSKA, J.; GRZYBEK, H.; CEKANSKI, A.:
y-glutamyl-transpeptidase in tumor dieseases.
Archivum immunologiae et therapiae experimentalis 13, 586 - 592 (1965)

23.) KOKOT, F.; KUSKA, J.; MARASZEK, J.:
Die Bedeutung der y-Glutamyl-Transpeptidase in der klinischen Diagnostik.
Zeitschrift für die gesamte Innere Medizin 18, 851 - 856 (1963)

24.) KOKOT, F.; SLEDZINISKI, Z.:
Die y-Glutamyl-Transferase (y-GT).
Zeitschrift für Klinische Chemie und Klinische Biochemie 12, 374 - 384 (1974)

25.) KUSKA, J.; KOKOT, F.:
The electrophoretic spectrum of y-glutamyl-transpeptiase (GGPT) in the bile and urine.
Archivum immunologiae et therapiae experimentalis 18, 185 - 189 (197o)

26.) LUKASIK, S.; RICHTERICH, R.; COLOMBO, J.P.;
Der diagnostische Wert der alkalischen Phosphatase, der Leucinaminopeptidase und der y-Glutamyl-Transpeptidase bei Erkrankungen der Gallenwege.
Schweizerische Medizinische Wochenschrift 98, 81 - 83 (1968)

27.) MATTENHEIMER, H.:
Enzymbestimmungen im Urin als diagnostisches Hilfsmittel.
Deutsche Medizinische Wochenschrift 45, 2o75 - 2o76 (1967)

28.) MATTENHEIMER, H.:
Der Aussagewert von Enzymbestimmungen im Urin,
in: Current Problems in Clinical Biochemistry, Bd. 1, 355 - 385, Bern 1968

29.) MONDORF, A.W.:
Die Bedeutung lokalisationsspezifischer Enzyme im Harn für toxikologische und klinisch-pharmakologische Untersuchungen.
Arzneimittelforschung 23, 1634 - 1637 (1973)

3o.) ORLOWSKI, M.:
The role of y-glutamyl-transpeptidase in the internal diseases clinic.
Archivum immunologiae et therapiae experimentalis 11, 1 - 61 (1963)

31.) ORLOWSKI, M.:
A new method for the determination of serum y-glutamyl-transpeptidase activity.
Archivum immunologiae et therapiae experimentalis 13, 538 - 541 (1965)

32.) ORLOWSKI, M.; MEISTER, A.:
The y-glutamyl-cycle: a possible transport-system for amino acids.
Proceedings of the national academy of sciences 67, 1248 - 1255 (197o)

33.) ORLOWSKI, M.; SZCZEKLIKA, A.; KOŁACZKOWSKA, B.:
Heterogeneity of human y-glutamyl-transpeptidase studied by sephadex gel filtration.
Archivum immunologiae et therapiae experimentalis 13, 564 - 572 (1965)

34.) ORLOWSKI, M.; SZEWCZUK, A.:
Determination of y-glutamyl-transpeptidase activity in human serum and urine.
Clinica Chimica Acta 7, 755 - 76o (1962)

35.) RAAB, W.: Renal enzyme excretion following anaphylactic shock.
Nature 212, 953 (1966)

36.) RAAB, W.: Enzymes and isoenzymes in urine.
In: Current Problems in Clinical Biochemistry, Bd. 2, Bern 1968

37.) RAAB, W.: Diagnostic value of urinary enzyme determinations.
Clinical chemistry 18, 5 - 25 (1972)

38.) RUTENBURG, A.M.; GOLDBARG, J.A.; PINEDA, E.P.:
Serum y-glutamyl-transpeptidase activity in hepato-biliary pancreatic disease.
Gastroenterology 45, 43 - 48 (1963)

39.) SACHS, L.: Statistische Methoden, 2. Auflage, Tabellarischer Anhang, Berlin-Heidelber-New York 1972

40.) SCHMIDT, E.; SCHMIDT, F.W.:
y-Glutamyl-Transpeptidase.
Deutsche Medizinische Wochenschrift 97, 1572 - 1578 (1973)

41.) SKIBA, W.; SKURZEWSKI, J.:
Behaviour of some enzymes in serum and urine.
Polski Tygodnik Lekarski 29, 977 - 980 (1974)

42.) SPINK, W.W.; LANDERYOU, M.J.:
Diminution in renal alkaline phosphatase in endotxin shock.
Journal of clinical investigation 39, 302 - 309 (1960)

43.) STOKKE, O.:Preservation of y-glutamyl-transpeptidase activity in human urine.
Clinica Chimica Acta 57, 143 - 148 (1974)

44.) SZASZ, G.: A kinetic photometric method for serum y-glutamyl-transpeptidase.
Clinical Chemistry 15, 124 - 136 (1969)

45.) SZASZ, G.: y-Glutamyl-Transpeptidase.
In: BERGMEYER: Methoden der enzymatischen Analyse, 2. Auflage, Bd. 1, S. 733 - 738, Weinheim 1970

46.) SZASZ, G.: y-Glutamyl-Transpeptidase im Urin.
Zeitschrift für Klinische Chemie und Klinische Biochemie 8, 1 - 8 (1970)

47.) SZASZ, G.; ROSENTHAL, P.; FRITZSCHE, W.:
y-Glutamyl-Transpeptidase, Leuzinaminopeptidase und alkalische Phosphatase, Ein Vergleich in 3724 Seren.
Schweizerische Medizinische Wochenschrift 99, 606 - 608 (1969)

48.) SZASZ, G.; ROSENTHAL, P.; FRITZSCHE, W.:
Die y-Glutamyl-Transpeptidase-Aktivitäten im Serum bei hepatobiliären Erkrankungen.
Deutsche Medizinische Wochenschrift 94, 1911 - 1917 (1969)

49.) SZEWCZUK, A.; ORLOWSKI, M.:
The use of a-(N-y-DL-Glutamyl)-aminonitriles for the colorimetric determination of a specific peptidase in blood serum.
Clinica Chimica Acta 5, 68o (196o)

5o.) SZCEKLIK, E.; ORLOWSKI, M.; SZEWCZUK, A.:
Serum y-glutamyl-transpeptidase activity in liver disease.
Gastroenterology 41, 353 - 359 (1961)

51.) THIELE, K.G.:
y-Glutamyl-Transpeptidase-Aktivität im Urin bei Gesunden und Nierenkranken.
Klinische Wochenschrift 51, 339 - 345 (1973)

52.) WERNER, M.; HEILBRONN, D.C.; MARUHN, D.; ATOBA, M.:
Patterns of urinary enzyme excretion in healthy subjects.
Clinica Chimica Acta 29, 437 - 449 (197o)

L E B E N S L A U F

Am 7.3.1945 wurde ich als 3. Kind des Pfarrers Hermann Albrecht und seiner Ehefrau Marianne geb. Gläsel in Tyssa / CSSR geboren. Von 1951 bis 1958 besuchte ich die Grundschule in Benndorf/ Krs. Geithain und in Gommern bei Magdeburg. Ab Juli 1958 besuchte ich das Aufbaugymnasium in Detmod, ab Ostern 1959 die Hermann-Tast-Schule in Husum bis zum Abitur im Februar 1965.
Nach zwei Jahren Bundeswehr von April 1965 bis März 1967 begann ich in Bonn das Medizinstudium. Im Sommer 1969 legte ich das Physikum ab und schloß im Juli 1974 das Studium mit dem Staatsexamen ab. Die Medizinalassistentenzeit absolvierte ich an der Chirurgischen Universitätsklinik und an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Bonn.
Seit Oktober 1975 befinde ich mich in der chirurgischen Weiterbildung an der Chirurgischen Universitätsklinik Bonn zunächst unter Prof. Dr.med. A. Gütgemann, jetzt unter Prof. Dr. med. Stelzner.